



Nome: Rui Filipe de Ascensão Almeida

Departamento: Química

Data: 22 de Fevereiro de 2011

Título da Dissertação: Síntese, Estrutura e Reactividade em derivados de Benzisotiazole

**Júri:**

**Presidente:**

Doutora **Ana Rosa Galego Garcia**, Professora Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve.

**Vogais:**

Doutor **Rui Fausto Martins Ribeiro da Silva Lourenço**, Professor Catedrático da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

Doutora **Maria de Lurdes dos Santos Cristiano**, Professora Associada com agregação da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve.

Doutora **Carolina Maria Apolinário do Rio**, Professora Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve.



## Agradecimentos

A vós...

- Doutora Agnieszka Kaczor
- Professora Doutora Maria de Lurdes Cristiano
- Professor Doutor Rui Fausto
- Doutora Andrea Gómez-Zavaglia
- Dr. Emanuel Morgado
- Doutora Susana Jarmelo

... vos dedico este sentimento de gratidão...

... “Felizes aqueles que têm a honra e privilégio de aprender com os melhores.”...

... Obrigado.



## Resumo

Ao longo da história recente, a sacarina e seus derivados, *pseudosacarinas*, tornaram-se alvo de intensa investigação.

Dado o crescente interesse revelado pelas *pseudosacarinas*, propôs-se neste trabalho, a síntese e caracterização estrutural de três exemplos desses compostos: 3-Metoxi-1,2-benzisotiazole 1,1-dióxido (MBID), *N*-Metil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD) e *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD).

Posteriormente à sua síntese, os compostos foram submetidos a experiências de espectroscopia de IV em matrizes de gases nobres, onde a amostra é submetida a temperaturas extremamente baixas ( $\approx 20$  K) e mantida em concentrações muito reduzidas, permitindo assim uma boa aproximação ao seu estado isolado no estado gasoso.

A caracterização/interpretação teórica dos compostos foi efectuada com base em métodos computacionais assentes nos princípios da mecânica quântica, tendo sido efectuados cálculos *ab initio* e DFT. Com base nos resultados deste conjunto de cálculos realizado foi possível aferir que para esta família de compostos era necessário, para uma eficiente descrição vibracional, a consideração de bases de funções fortemente polarizadas.

A reactividade dos compostos sintetizados também foi alvo de atenção, especialmente a evidência da isomerização térmica do tipo Chapman.

Dos três compostos estudados, o rearranjo térmico de tipo Chapman só foi verificado experimentalmente no MBID. Surpreendentemente foi constatado que este, para além de ocorrer no estado líquido, pode também ocorrer no estado sólido.

Mecanicamente propõe-se que o processo de isomerização térmica do MBID ocorra por uma *via* intermolecular, segundo um modelo “*Quase-Simultâneo*”, onde a transferência dos grupos metilo entre duas moléculas (do átomo de oxigénio para o átomo de azoto do anel heteroaromático) ocorre quase simultaneamente.

**Palavras-chave:** benzisotiazole, IV em matrizes, *ab initio*, DFT, funções fortemente polarizadas, rearranjo térmico tipo Chapman, modelo “*Quase-Simultâneo*” *via* intermolecular.



## Abstract

In the recent history, saccharin and its derivatives, *pseudosaccharins*, became a target of intense interest and investigation.

Given the growing attention devoted by the scientific community to this type of compounds, we proposed to undertake the synthesis and structural characterization of: 3-Metoxi-1,2-benzisotiazol 1,1-dioxide (MBID); *N*-Metil-1,2-benzisotiazol-3-amine 1,1-dioxide (MeBAD); and *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazol-3-amine 1,1-dioxide (DiMeBAD).

On that purpose, those compounds were submitted to IR spectroscopy upon deposition on cryogenic matrices of noble gases (matrix isolation spectroscopy). Trough this methodology the samples were submitted to extremely low temperatures ( $\approx 20$  K) and kept in very low concentrations, therefore providing, a good approximation to its isolated gas state.

The theoretical approach was carried out through quantum chemical calculations, performed at the *ab initio* and DFT levels. Results obtained from an extensive amount of calculations, led us to conclude that, for *pseudosaccharins* was necessary, in order to ensure a reliable vibrational description the consideration of a strongly polarized basis set in the calculations.

This work also centered itself on the reactivity of the synthesized compounds, especially on the evidence of thermal Chapman-type rearrangement.

Of the three studied compounds, the thermal Chapman-type isomerization was only verified on MBID and surprisingly, for this compound, it was noticed to happen not only on the liquid but also on the solid state.

The mechanism of the thermal isomerization is predicted to occur *via* an intermolecular pathway following a “*Quasi-Simultaneous*” model, where the transfer of the methyl groups between the two molecules, from the oxygen to the nitrogen atom of the heteroaromatic ring, is considered to occur almost simultaneously.

**Key-words:** benzisotiazol, matrix isolation, *ab initio* and DFT calculations, strongly polarized basis set, Chapman type isomerization, “*Quasi-Simultaneous*” model *via* intermolecular.

 **Índice**

Título	-----	ii
Agradecimentos	-----	iii
Resumo	-----	iv
Abstract	-----	v
Índice	-----	vi
Introdução	-----	1
Experimental	-----	12
Discussão – Métodos	-----	22
Discussão – Estrutura	-----	45
Discussão – Reactividade – Rearranjo Térmico tipo Chapman	-----	67
Conclusão	-----	89
Referências	-----	93
Anexos	-----	95

## Introdução

Descoberta acidentalmente por Constantin Fahlberg em 1879, a sacarina (3-Óxido-1,2-benzisotiazol-1,1-dióxido) (fig. 1) sentiu a 1ª Guerra Mundial como palco para a sua projecção comercial, tendo-se aí, ao assumir as suas propriedades adoçantes, demonstrado fulcral no combate às quebras de stock de açúcar sentidas durante a guerra. Na segunda metade do Séc.XX, e pelo facto de não ser metabolizada pelo organismo humano, desperta de novo as atenções da sociedade e assume um papel relevante no campo da dietética, como adoçante livre de calorias. Por estes motivos, a sua produção industrial massificou-se tornando-a num composto bastante versátil e acessível.

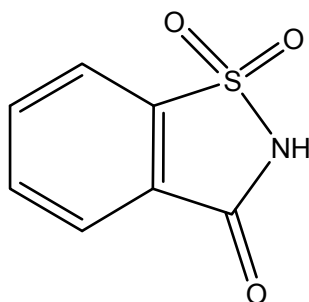


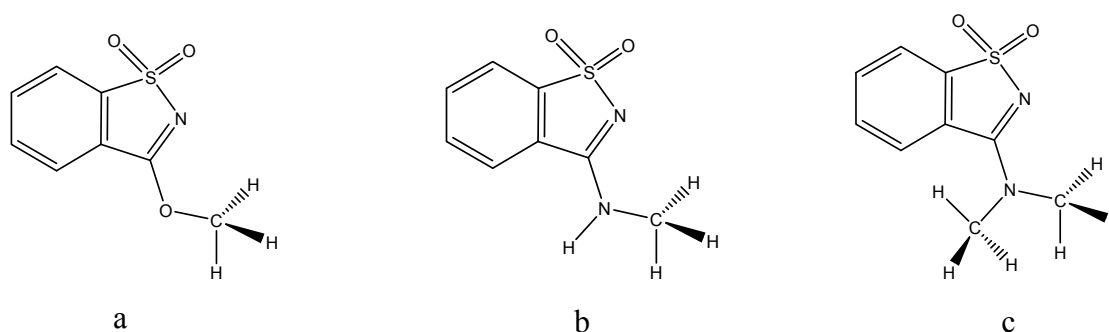
Figura 1. Estrutura da sacarina (3-óxido-1,2-benzisotiazol-1,1-dióxido)

Inerente a este contexto, os derivados da sacarina tornaram-se alvo de intensa investigação. Como resultado, asseguram particular interesse científico por demonstrarem propriedades herbicidas [1,2], fungicidas, actividade anti-microbiana [3-5] ou potencial na inibição enzimática [6]. Em síntese orgânica, os derivados de benzisotiazole, conhecidos por *pseudosacarinas*, assumem-se como importantes intermediários na clivagem redutiva da ligação C-O em fenóis [7,8], em álcoois benzílicos [9] e naftilmetílicos [10], através de processos de hidrogenólise que envolvam catálise heterogénea, ou em reacções de “cross-coupling” com reagentes organometálicos. [11-13].

Os éteres *pseudosacáridos* mostram elevada reactividade em “*ipso*”- substituições catalisadas por metais de transição. Tal comportamento é consensualmente atribuído à

atípica assimetria electrónica evidenciada no par de ligações  $C_R-O-C_A$  (R – anel heteroaromático, A- grupo alifático ou arilo), em que a ligação  $C_R-O$  é claramente mais curta do que a ligação  $O-C_A$ . A razão dessa assimetria é interpretada com base no poder electroatractor do anel heteroaromático, que confere à ligação  $C_R-O$  um carácter parcial de dupla ligação [8-10,13-15]. Esta característica estrutural dos éteres *pseudosacáridos* tem consequência directa na classificação do sistema benzisotiazolílico como bom nucleóforo, fulcral na clivagem redutiva catalisada por metais de transição e, certamente, também importante noutras reacções que envolvam a quebra da fraca ligação  $C_A-O$ , tal como no rearranjo térmico de tipo Chapman, que se define genericamente como sendo a conversão de iminoéteres arílicos em amidas *N*-arílicas [16,17], e é tipicamente observado nas 3-alcoxi-*pseudosacarinas* [13,23].

Dado o crescente interesse revelado pelos derivados de *pseudosacarinas*, propôs-se para este trabalho a síntese e caracterização estrutural de três desses compostos: 3-Metoxi-1,2-benzisotiazol 1,1-dióxido (MBID) (fig. 2a), *N*-Metil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD) (fig. 2b) e *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD) (fig. 2c).



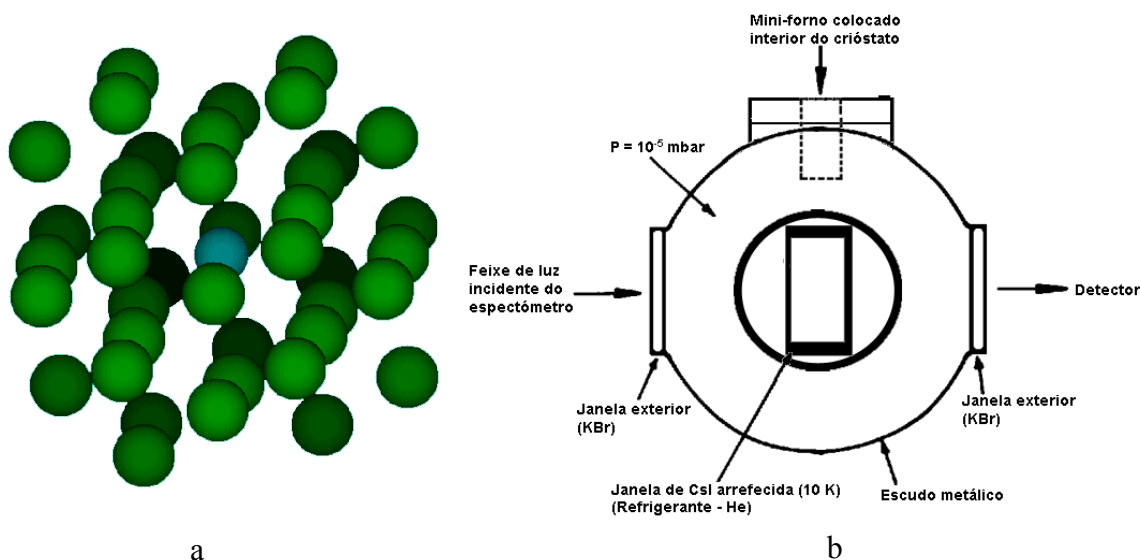
**Figura 2.** Fórmulas de estrutura de: **(a)** 3-metoxi-1,2-benzisotiazol 1,1-dióxido (MBID), **(b)** *N*-metil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD) e **(c)** *N,N*-dimetil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD).

A síntese destes compostos foi efectuada usando como composto de partida a sacarina sódica que se converteu em cloreto de sacarina (3-Cloro-1,2-benzisotiazol 1,1-dióxido) (fig. 4b; pag. 12), através de uma reacção de halogenação com pentacloreto de fósforo. O cloreto de sacarina é reconhecido como um bom agente derivatizante, possui elevada estabilidade, é de fácil preparação experimental e a sua susceptibilidade nucleofílica é localizada, reagindo facilmente com bases de lewis por substituição nucleofílica heteroaromática em posição 3. Deste modo o MBID foi facilmente sintetizado por uma reacção de eterificação entre o cloreto de sacarina e o metanol. A síntese dos derivados aminados, MeBAD e DiMeBAD, foi alcançada através de um processo sintético semelhante, também por substituição nucleofílica heteroaromática, em que as bases agora envolvidas foram a metilamina e dimetilamina, para o MeBAD e DiMeBAD, respectivamente.

A síntese destes sistemas *pseudosacáridos*, visada como um dos objectivos deste trabalho, foi fundamental para a fundamentação e interpretação da caracterização teórica dos compostos, realizada neste estudo. Nesse sentido os compostos foram laboratorialmente submetidos a experiências de espectroscopia de IV em matrizes de gases nobres (fig. 3) e os resultados experimentais confrontados com os dados teóricos obtidos.

Neste tipo de estudo espectroscópico a amostra é submetida a temperaturas extremamente baixas ( $\approx 20$  K) e mantida em concentrações muito reduzidas, permitindo assim uma boa aproximação ao seu estado gasoso. A utilização de um hospedeiro inerte (gases nobres) minimiza significativamente a interacção da amostra com o meio circundante e dada a rigidez da matriz e as baixas temperaturas praticadas os movimentos rotacionais e translacionais da amostra são claramente estrangidos permitindo assim uma observação/detecção quase exclusiva das vibrações moleculares, que se traduz numa

extraordinária resolução intrínseca do espectro vibracional [18,19]. Este facto permite também a sua comparação simples e directa com os espectros vibracionais teóricos e consequente aferição da qualidade dos cálculos teóricos.



**Figura 3.** Representação esquemática: (a) matriz criogénica (azul – amostra em análise, verde – gás nobre). (b) Dispositivo de deposição das matrizes (vista de cima), onde se evidencia a temperatura de deposição, o vácuo parcial da câmara ( $\approx 10^{-5}$  mbar) e o mini-forno eléctrico usado na sublimação de amostras sólidas.

Os espectros teóricos obtidos ao longo deste trabalho resultam da aplicação de métodos computacionais assentes nos princípios da mecânica quântica.

A química computacional, que se define como a aplicação de métodos matemáticos suficientemente bem desenvolvidos sobre sistemas químicos por recurso a computadores, resulta em parte da afirmação da mecânica quântica na primeira metade do séc. XX e do forte desenvolvimento informático sentido na segunda metade desse século. Deste modo, ao longo do seu desenvolvimento, a “*Química Computacional*” emerge, nos finais dos anos setenta, como uma disciplina distinta da Química [20] e, em 1980, surgem as primeiras publicações exclusivas ao tema, através do lançamento do “*The journal of Computational Chemistry*”.

Alguns programas estudados em química computacional têm como base diferentes métodos de química quântica, que se debruçam na resolução da equação de Schrödinger associada a um Hamiltoniano molecular. Ao longo deste trabalho, foi executado um número significativo de cálculos teóricos com base em dois métodos: *ab initio* e DFT (Teoria da Funcional de Densidade, em inglês, Density Functional Theory).

O método *ab initio* deriva directamente de princípios teóricos sem qualquer inclusão de parâmetros empíricos ou semi-empíricos. Contudo, apesar de este método não considerar qualquer tipo de parâmetros a não ser teóricos as suas soluções não são exactas, pois resultam de cálculos quânticos aproximados. De facto, a resolução exacta das equações da mecânica quântica apenas foi conseguida para o átomo de hidrogénio. Qualquer outro sistema descrito à luz da mecânica quântica resulta de cálculos aproximados [21].

O método HF (Hartree-Fock), o mais simples do tipo *ab initio* e um dos usados neste trabalho, é tipicamente usado na resolução da equação de Schrödinger independente do tempo. Permite a determinação da função de onda do estado fundamental de um dado sistema quântico com  $N$  electrões, *e.g.* permite o cálculo da energia e geometria molecular desse sistema no estado fundamental e, conseqüentemente, o cálculo de outras propriedades físicas e químicas. Uma das vantagens deste método reside no facto de considerar um conjunto de funções de onda em que cada uma delas descreve um electrão, em vez de considerar apenas uma função de onda que descreve o sistema todo, tal como é considerado na equação de Schrödinger na sua forma exacta (que compromete a exequibilidade do cálculo). Inerentes ao facto de ser um método aproximado, no método HF são consideradas algumas simplificações, tais como a aproximação de Born-Oppenheimer, a negligência de efeitos relativísticos e a correlação electrónica (correlação de Coulomb). Estas simplificações tornam o método exequível. Contudo, a negligência da

correlação electrónica, *i.e.* a negligência das interacções entre os electrões numa dada orbital com a restante estrutura electrónica, tem sido apontada como uma das mais fortes limitações deste método, motivando os químicos teóricos a debruçarem-se sobre esta restrição e a desenvolverem novos métodos teóricos que considerem mais convenientemente essa interacção. Esses métodos são designados genericamente como *Pós-Hartree-Fock*. Entre outros, o MP2 (teoria de perturbação de Møller-Plesset, de 2ª ordem) é um desses métodos, e foi também usado nesta investigação. Pertence a uma geração de métodos pós-HF, que adicionam ao Hamiltoniano Hartree-Fock um parâmetro que induz uma pequena perturbação, que tenta reflectir a diferença que existe entre o Hamiltoniano exacto e o Hamiltoniano Hartree-Fock. Desta forma, os valores da energia obtidos a partir deste método são sempre menores que os obtidos pelo método HF e, conseqüentemente, mais próximos da solução exacta da equação de Schrödinger. Não obstante, apesar do maior grau de precisão dos resultados obtidos a partir do método MP2, este, tal como se veio a verificar nos cálculos efectuados neste estudo, revela uma exigência computacional claramente maior que o método HF, condicionando fortemente a sua aplicabilidade. Deste modo, dada a exigência computacional dos métodos pós-HF, e no sentido de averiguar qual seria o método que melhor descreveria os *pseudosacáridos* em estudo com base numa relação qualidade/tempo computacional, foram também considerados, para além dos cálculos *ab initio*, cálculos DFT a diferentes níveis de teoria.

Os cálculos baseados na teoria da funcional de densidade (DFT) tornaram-se muito populares nos últimos anos, e tal facto é geralmente atribuído à visão pragmática de que estes cálculos permitem resultados com um nível de qualidade comparável ou mesmo superior aos obtidos por métodos puramente assentes em princípios teóricos, com menor custo computacional.

Ao contrário dos métodos *ab initio*, o método DFT não parte de funções de onda, mas sim da função densidade electrónica. Neste tipo de formulação, a densidade electrónica é expressa como uma combinação de bases de funções, similar às orbitais consideradas no modelo matemático HF. Contudo, o método possui a vantagem de considerar uma densidade electrónica onde os integrais de repulsão de Coulomb são executados apenas sobre uma única função tridimensional (densidade electrónica) de três variáveis. Reduz-se assim apreciavelmente a exigência computacional quando comparada com métodos pós-HF, onde as variáveis da função de onda são dependentes no número de electrões do sistema [21].

A funcional de densidade, que se define por ser uma função da densidade electrónica, é então usada para obter o valor da energia. Porém, não se conhece a funcional exacta, sendo a função a utilizar, por esse motivo, objecto de contínuo desenvolvimento. Esse desenvolvimento pode-se centrar em argumentos teóricos, ou ser de natureza empírica implicando a introdução de parâmetros empíricos. As funcionais de última geração convergem na intercepção destas duas vertentes do desenvolvimento das funcionais. Denominam-se como funcionais híbridas, sendo que todas as funcionais usadas neste estudo: B3LYP, B3P86, B3PW91, BHandHLYP e SVWN, são exemplo deste tipo de funcionais.

Os métodos teóricos *ab initio* e DFT fazem parte de um modelo de cálculo que combina estes métodos com uma base de funções, que pode ser definida como uma descrição matemática das orbitais de um dado sistema.

Jonh Slater foi pioneiro no desenvolvimento das bases de funções. Contudo, e apesar de ter feito um trabalho notável, o algoritmo por si criado, e conhecido por orbitais do tipo Slater (STO), veio a revelar-se de difícil aplicação. Matematicamente, o processo é muito exaustivo. Posteriormente, Frank Boys verificou que as orbitais de Slater poderiam

ser descritas de forma aproximada por uma combinação linear de orbitais do tipo Gaussianas, o que tornava o algoritmo muito mais atractivo, dado que o cálculo dos integrais poderia ser executado analiticamente, ao contrário do modelo usado nas STO cuja resolução é obrigatoriamente por iteração numérica [21,22].

As bases de funções podem ser classificadas em duas categorias gerais: bases mínimas de funções e bases expandidas de funções. As bases mínimas de funções descrevem apenas as características mais básicas das orbitais. Nelas é considerado unicamente o número mínimo de funções necessário para a descrição de cada átomo, e o tamanho e forma das orbitais atómicas é descrito com total restrição, o que conduz a uma aproximação pouco precisa das orbitais moleculares. Por estes motivos, e dada a dimensão dos sistemas moleculares em estudo, este projecto não considerou qualquer cálculo realizado com este tipo de funções. Todos foram executados com bases de funções que contemplam algum parâmetro de flexibilização das orbitais.

As bases expandidas de funções caracterizam-se por conferirem às orbitais maior liberdade na definição da sua geometria e tamanho, permitindo assim reproduções mais precisas e fidedignas da distribuição electrónica num dado sistema. Existem vários modos de atribuir maior flexibilidade à base de funções, e todos eles foram contemplados ao longo deste estudo. Uma forma de atribuir maior flexibilidade é considerar, na base de funções, a possibilidade de as orbitais de valência serem descritas com tamanhos diferentes. 6-311G é a representação de uma base de funções de tipo Pople onde as orbitais de valência são descritas por uma combinação linear de funções, em que cada uma reflecte um tamanho diferente da orbital. O valor absoluto de cada algarismo representa o número de Gaussianas (primitivas de Gauss) por cada função, o “traço” separa a descrição das orbitais internas das de valência. Desta forma, na representação 6-311G, o número 6 é relativo às orbitais mais internas e os restantes às orbitais de valência.

O número de algarismos à direita do traço representa o número de funções que o cálculo considera para definir cada orbital de valência. No exemplo em questão temos os algarismos “311”, que indicam que as orbitais de valência são descritas por uma combinação linear de três funções de diferentes tamanhos, em que a primeira contempla 3 Gaussianas e as restantes duas apenas uma. Nos casos em que as orbitais de valência são descritas por três funções de tamanhos diferentes, as bases de funções são genericamente designadas como bases de funções “*zeta-triplo*”. Se as orbitais de valência fossem definidas por uma combinação de duas ou quatro funções, os termos associados seriam “*zeta-duplo*” e “*zeta-quádruplo*”, respectivamente.

Introduzir na base de funções uma combinação linear de funções de diferentes tamanhos torna possível uma descrição mais precisa das orbitais de valência quanto à sua dimensão. Contudo, não tem qualquer influência na geometria das mesmas; as orbitais continuam a ser descritas como orbitais atômicas puras, *s*, *p*, *d*, *f*, etc. À medida que se aproximam átomos entre si, a distribuição de carga nas suas orbitais irá ajustar-se e adquirir um certo grau de polarização, o que provocará modificações na sua geometria. Deste modo, para uma descrição teórica mais precisa, as bases de funções deverão tentar reproduzir este comportamento. Uma forma matemática de o simular é descrever uma orbital como uma combinação ponderada de funções com geometrias diferentes. Por exemplo, uma orbital do tipo *s* pode ser descrita por uma combinação de uma função do tipo *s* com uma função do tipo *p*. Deste modo, a orbital resultante teria um comportamento maioritariamente do tipo *s* mas com ligeiro carácter do tipo *p*.

As bases de funções que introduzem este parâmetro denominam-se como bases de funções polarizadas. A introdução de funções polarizadas na base de funções é representada pela introdução do símbolo “\*” (asterisco), ou pela representação do tipo de polarização entre parênteses. Por exemplo, 6-311G\* e 6-311G(d) são representações

equivalentes e indicam que foram adicionadas funções do tipo  $d$  na descrição das orbitais  $p$ . Um outro exemplo de representações equivalentes de bases de funções polarizadas é 6-311G\*\* e 6-311G(d,p). O duplo asterisco indica que para além da adição de funções do tipo  $d$  às  $p$ , também foram adicionadas funções do tipo  $p$  às  $s$ .

A base de funções que se mostrou mais adequada na descrição dos sistemas *pseudosacáridos* em estudo foi a base 6-311++G(3df,3pd). Esta base contempla funções fortemente polarizadas, como pode ser facilmente verificado pela representação 3df,3pd entre parênteses. Neste caso, as orbitais do tipo  $p$  são também são descritas por 3 funções do tipo  $d$  e 1 do tipo  $f$  e a descrição das orbitais do tipo  $s$  contempla 3 funções do tipo  $p$  e 1 do tipo  $d$ .

A base 6-311++G(3df,3pd) contempla diferentes parâmetros de flexibilização na descrição das orbitais, do quais dois já foram referidos: flexibilidade no tamanho e geometria das orbitais. Contudo, existe ainda um terceiro modo de tornar ainda mais flexível a descrição do sistema: a introdução de funções difusas na base de funções. Este parâmetro é essencialmente importante na descrição de electrões mais afastados do núcleo. As funções difusas são uma versão expandida das funções do tipo  $s$  e  $p$ , o que permite às orbitais ocuparem uma região mais abrangente do espaço. A introdução deste tipo de funções na base de funções é representada pelos sinais “+”. Um sinal “+” indica a adição de uma função difusa do tipo  $s$  e um duplo sinal “++” indica a introdução de funções difusas do tipo  $p$  e  $s$ .

Após ter sido encontrado um método teórico que permitia uma descrição vibracional e estrutural sustentada dos sistemas em consideração, o estudo desenvolvido centrou-se na reactividade dos compostos sintetizados, especialmente na evidência e no estudo mecanístico de uma isomerização térmica do tipo Chapman, há muito reportada por Hettler [23] em derivados de sacarina.

Curiosamente, no decorrer dos estudos espectroscópicos efectuados ao longo da investigação foi verificado que o éter sintetizado, o MBID, quando submetido a um processo de aquecimento, sofria este tipo de rearranjo, não só no estado líquido condensado, mas também no estado sólido (fig. 33; pag. 67). O rearranjo já fora anteriormente observado no MBID por Hettler [23], contudo nunca fora presenciado na fase cristalina. Ao longo deste trabalho, foram realizados diversos estudos multidisciplinares que permitiram demonstrar que a isomerização do tipo Chapman ocorre em ambos os estados, líquido e sólido. Foi ainda efectuada uma investigação mecanística do processo.

Esta tese está organizada em capítulos que se debruçam na compreensão deste processo térmico, e noutros, que visam expor todo o processo de desenvolvimento desta investigação, desde a síntese dos compostos, à aferição do modelo teórico adequado na descrição dos sistemas em estudo e caracterização estrutural e conformacional dos compostos.



## Experimental

### Síntese

#### 3-Cloro-1,2-benzisotiazole-1,1-dióxido (Cloreto de sacarina)

As propriedades químicas da ligação Cl-C no cloreto de sacarina, fig. 4b, tornam este composto muito atractivo para uma substituição nucleofílica localizada. O carácter electroatractor do átomo de cloro e do sistema heteroaromático conduzem a um enfraquecimento da ligação covalente Cl-C, aumentando assim a susceptibilidade nucleofílica do átomo de carbono  $sp^2$  do heterociclo localizado na posição 3. O interesse no cloreto da sacarina advém também da sua relativa estabilidade química [24] e da particularidade de ser facilmente sintetizado a partir da sacarina (fig. 4a), que sendo um dos primeiros compostos orgânicos a ser comercializado torna-se um reagente de partida bastante acessível [13;25].

O cloreto de sacarina resulta directamente de uma reacção de halogenação do composto comercialmente disponível, a sacarina, e por exemplo pentacloreto de fósforo, tal como é representado esquematicamente pela fig. 4.

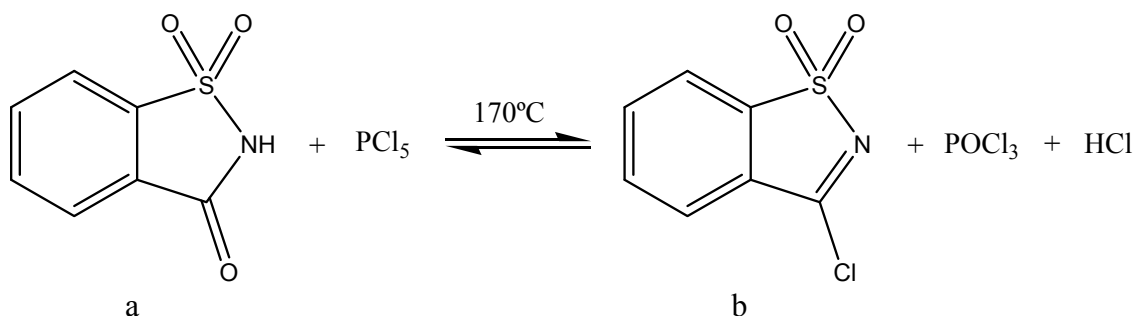


Figura 4: Preparação do cloreto de sacarina a partir da reacção de halogenação entre a sacarina com PCl<sub>5</sub>.

Da reacção de halogenação podem resultar dois produtos, 2-Clorosulfonilcianobenzeno (fig. 5-5) e o composto pretendido, 3-Cloro-1,2-benzisotiazole 1,1-dióxido (fig. 5-6). Dados espectroscópicos indicam que a reacção do  $\text{PCl}_5$  com a sacarina origina primeiramente o cloreto de sulfonilo (fig. 5-5), que posteriormente, à temperatura de  $170^\circ\text{C}$ , sofre uma reacção de isomerização dando origem ao cloreto de sacarina pretendido.

A previsão teórica (HF/6-31G) das estruturas dos dois produtos indica que o cloreto de sacarina é mais estável do que o seu isómero-ciano, sendo a diferença energética apurada para as duas estruturas de  $36\text{ kJ mol}^{-1}$ [24]. Deste modo, é razoável considerar-se que, uma vez formado o cloreto de sacarina este não sofra um processo de isomerização no sentido de se formar novamente a espécie que lhe deu origem.

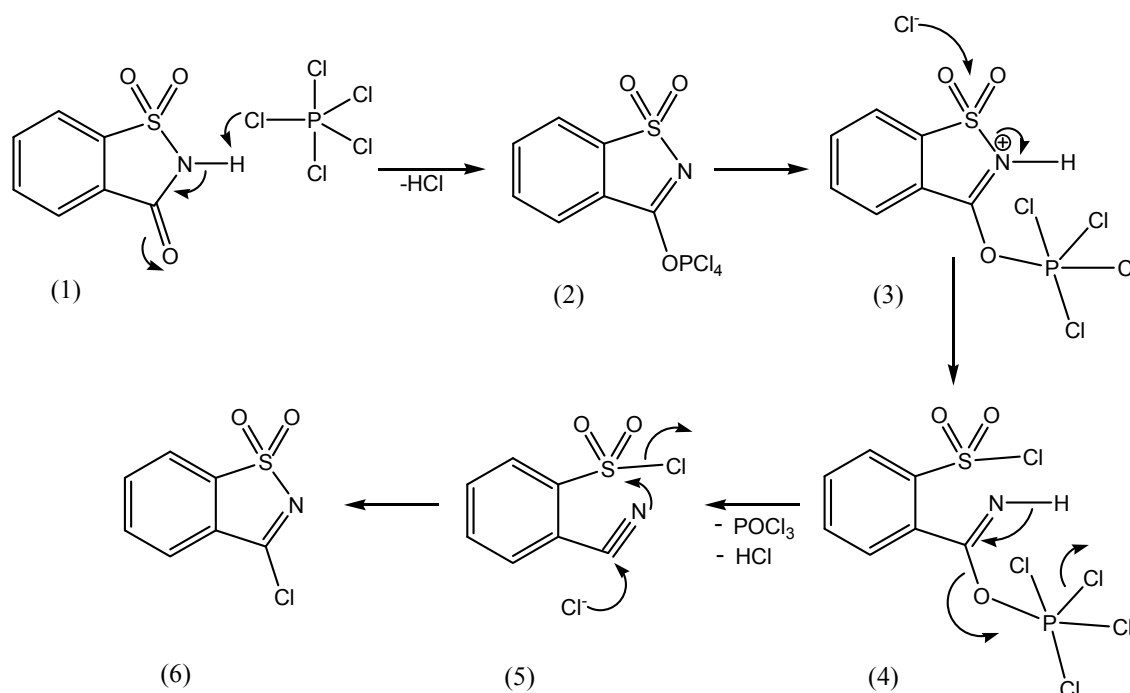


Figura 5: Proposta mecanística para a formação do cloreto de sacarina a partir reacção da sacarina com  $\text{PCl}_5$ .

De acordo com o esquema (fig. 5), verifica-se que após a formação do intermediário de fósforo (fig. 5-3), este sofre um ataque nucleofílico protagonizado por um anião cloreto sobre o átomo de enxofre conduzindo à formação do isómero com o grupo ciano (fig. 5-5). Contudo, o ataque nucleofílico não tem que necessariamente ocorrer sobre o átomo de enxofre. O ataque do anião cloreto pode ocorrer também sobre o átomo de carbono do grupo ciano, originando directamente o cloreto de sacarina.

Embora teoricamente possível, a viabilidade do ataque sobre o átomo de carbono é claramente questionada quando se consideram as cargas parciais dos átomos envolvidos no ataque. A carga parcial positiva do átomo de enxofre é consideravelmente superior à apresentada pelo átomo de carbono, *ca.* 1.6898 e *ca.* 0.0094, respectivamente [24], sugerindo que o ataque é naturalmente preferido sobre o átomo de enxofre, derivando conseqüentemente a formação do 2-clorosulfonilcianobenzeno (fig. 5-5) ao invés da formação directa do cloreto de sacarina.

Dada então a formação do 2-clorosulfonilcianobenzeno, para que o processo de síntese do cloreto de sacarina fique completo é necessário um ataque de um outro anião cloreto sobre o átomo de carbono inerente ao grupo ciano. Contudo, dada a fraca susceptibilidade nucleofílica deste carbono, o ataque apenas se torna eficaz quando o meio reaccional é submetido a temperaturas relativamente elevadas ( $\approx 170\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), tornando mais favoráveis as interacções entre o cloro e o carbono, de onde resulta a ciclização do isómero (5) originando o composto pretendido: cloreto de sacarina.

O cloreto de sacarina foi preparado a partir de uma mistura de sacarina (10.1 g;  $5.5 \times 10^{-2}$  mol) com  $\text{PCl}_5$  (20.4 g;  $9.8 \times 10^{-2}$  mol), sob vigorosa agitação, à temperatura de  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ . O meio reaccional manteve-se em refluxo durante aproximadamente 150 min, até a libertação total do HCl formado durante o processo. Posteriormente, e à mesma temperatura, destilou-se a vácuo a mistura resultante, no sentido de se extrair totalmente o  $\text{POCl}_3$

formado. Finalmente foram adicionados 10 mL de tolueno (5-6 °C) e a mistura foi deixada a cristalizar à temperatura de 5-6 °C até à formação de cristais incolores em forma de agulha, (3.9 g; rendimento 35 g; p.f. 143-144 °C).

### 3-Metoxi-1,2-benzisotiazole 1,1-dióxido (MBID)

Dada a significativa susceptibilidade nucleofílica do carbono em posição 3 do cloreto de sacarina, este uma vez preparado é facilmente convertido num éter *pseudosacárido* na reacção com um álcool, por substituição nucleofílica aromática.

O 3-Metoxi-1,2-benzisotiazole 1,1-dióxido (MBID), caracteriza-se por ser o éter alquílico mais simples desta família de compostos e pode ser facilmente sintetizado a partir de uma reacção de solvólise em metanol. O carácter nucleófilo do solvente é suficientemente forte para converter o cloreto de sacarina no seu correspondente éter por substituição nucleofílica:

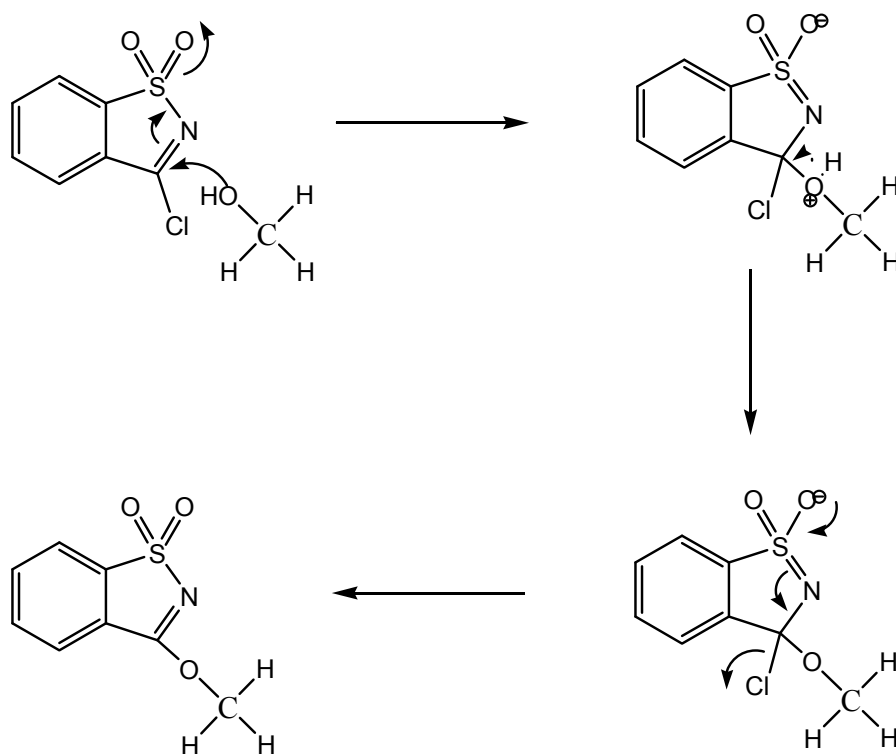


Figura 6 – Proposta mecanística para a formação do 3-Metoxi-1,2-benzisotiazole 1,1-dióxido (MBID).

Seguindo a proposta mecanística apresentada, fig. 6, um par de electrões não ligante do átomo de oxigénio do metanol ataca o carbono do anel heterocíclico, carregado parcialmente com carga positiva. Em resultado deste ataque, é formada uma estrutura intermediária zwitteriônica, que se caracteriza por um défice de electrões em volta do átomo de oxigénio e uma carga negativa deslocalizada no do grupo SO<sub>2</sub>.

Dada a basicidade do meio reaccional e afinidade protónica do metanol, é sugerida a desprotonação do átomo de oxigénio do metanol à qual se segue o rearranjo electrónico que termina com a eliminação do ião Cl<sup>-</sup> e o restabelecimento da ligação dupla imina do heterociclo.

Experimentalmente, o derivado halogenado da sacarina (0.105 g; 5.2x10<sup>-3</sup> mol), foi dissolvido em 10 mL de metanol anidro. A mistura foi mantida sob agitação numa atmosfera de azoto à temperatura ambiente até o controlo por TLC [Diclorometano (DCM) como eluente] indicar a ausência total de cloreto de sacarina (10 min). Verificou-se a formação de um precipitado branco. A mistura foi posteriormente diluída em 10 mL de água e o excesso de metanol foi removido a vácuo.

O produto orgânico foi extraído com acetato de etilo (3x20 mL) e lavado com HCl em meio aquoso (pH 2-3) e após isso com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio (pH 11-12). A mistura foi finalmente seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e o produto final obtido foi seco a vácuo até ao estado anidro, tendo-se obtido um sólido incolor.

A partir de uma recristalização em tolueno foi obtido o produto final da reacção, 3-Metoxi-1,2-benzisotiazole 1,1-dióxido, sob a forma de cristais incolores (rendimento 62%; p.f. 184-185 °C). <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): d, 4.20 (3H, s), 7.40 (1H, t), 7.67-7.80 (3H, m), 7.87-7.90 (1H, d) EM (EI): m/z 197([M]<sup>+</sup>).

*N*-Metil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD)

O derivado aminado *N*-metil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD) foi sintetizado usando uma estratégia muito similar à seguida na síntese dos compostos anteriores.

A metilamina apresenta um carácter nucleofílico mais acentuado que o metanol, sendo por esse motivo facilmente compreensível que o processo de síntese do MeBAD ocorra também por substituição nucleofílica no carbono  $sp^2$  do heterociclo, seguindo um mecanismo  $S_NAr$ , tal como observado na síntese do éter sacárido:

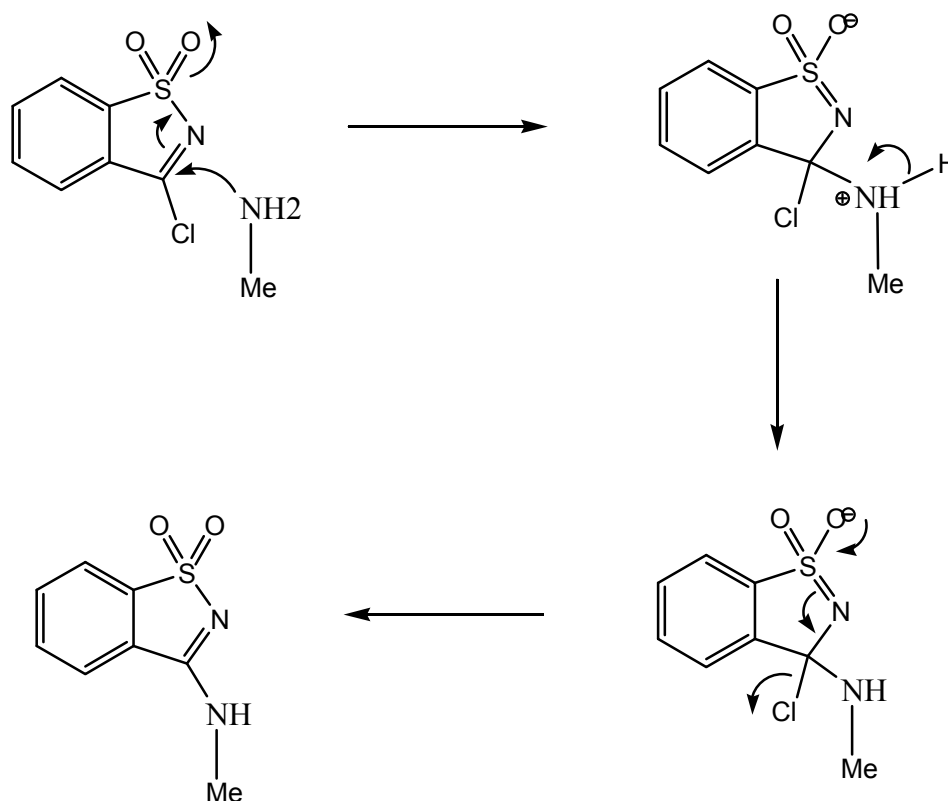


Figura: 7 – Proposta mecanística para a formação do *N*-Metil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD).

Uma vez mais (ver fig. 7), o par isolado de electrões da metilamina ataca o átomo de carbono susceptível, originando a espécie zwitteriónica que, conseqüentemente sofre

rearranjo electrónico que restabelece a dupla ligação entre os átomos C=N e o abandono do anião Cl<sup>-</sup> para o meio.

Em atmosfera de azoto e à temperatura ambiente, o cloreto de sacarina (1.0 g;  $5.0 \times 10^{-3}$  mol) foi dissolvido em tetrahidrofurano (THF; 20 mL). De seguida foi adicionada metilamina em solução aquosa (40% p/p) (4.0 mL;  $4.6 \times 10^{-2}$  mol), tendo a mistura sido mantida sob vigorosa agitação.

O progresso da reacção foi monitorizado por TLC (clorofórmio como eluente) até ao total desaparecimento do reagente, que ocorreu ao fim de 1.5 h. Posteriormente deu-se início ao processo de extracção, onde se procedeu à alcalinização do meio reaccional (pH 11-12) usando uma solução aquosa de NaOH (5% p/p) com o objectivo de neutralizar todo o HCl formado durante a reacção. Adicionou-se um excesso de água fria, tendo-se formado um precipitado branco. O produto orgânico obtido foi posteriormente filtrado sob vácuo e recristalizado à temperatura ambiente, usando uma mistura de clorofórmio/metanol (1:1).

O produto requerido, *N*-Metil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido, foi obtido sob a forma de cristais brancos (rendimento 40%; p.f. 304-305 °C). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ, 3.13 (3H, s, - CH<sub>3</sub>), 3.30 (s, N-H), 7.77-7.81 (2H, m, Ar-H), 7.93-7.95 (1H, d, Ar-H) EM (EI), m/z 197 [M+H]<sup>+</sup>.

#### (*N,N*-Dimetil-1,2-benzisothiazole-3-amina-1,1-dióxido) DiMeBAD

A síntese do *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD), (fig. 8), foi efectuada a partir da reacção entre o cloreto de sacarica e a dimetilamina. Geralmente, quanto maior a força de uma base mais pronunciado é o seu carácter nucleofílico. A

dimetilamina é uma base de Lewis mais forte que a metilamina, de forma que a síntese do DiMeBAD seguiu uma estratégia análoga à adoptada na síntese do MeBAD.

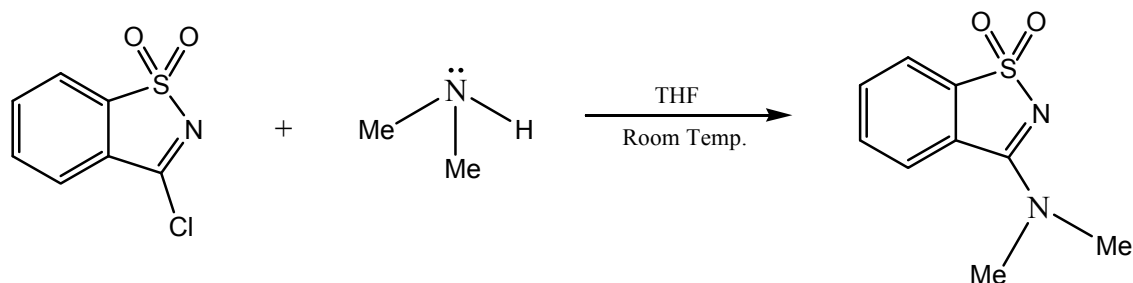


Figura 8 – Equação representativa da síntese do *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD).

A proposta mecanística para esta substituição nucleofílica cai uma vez mais numa reacção de adição-eliminação do tipo  $S_NAr$ , igual à representada na figura 7, com a excepção do nucleófilo, que neste caso deve ser substituído pela dimetilamina.

A preparação do DiMeBAD seguiu os mesmos passos de síntese descritos para o MeBAD. Teve início com a dissolução de 1.0 g ( $5.0 \times 10^{-3}$  mol) de cloreto de sacarina em 20 mL de THF, seguida pela adição de 4 mL ( $3.2 \times 10^{-2}$  mol) de dimetilamina. Sob contínua agitação, a evolução da reacção foi monitorizada por TLC (clorofórmio/metanol 1:1) até ao consumo total do reagente.

O processo de extracção seguiu o procedimento anteriormente descrito e após recristalização em clorofórmio foi obtido o produto final *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazole-3-amina 1,1-dióxido, sob a forma de cristais brancos em floco. (rendimento 52%; p.f. 301-303 °C).  $^1H$  RMN (400 MHz,  $CD_3OD$ ):  $\delta$ , 2.80 (3H, s, -  $CH_3$ ), 7.7-7.81 (2H, m, Ar-H), 7.93-7.95 (1H, d, Ar-H) EM (EI),  $m/z$  211  $[M+H]^+$ .

## **Espectroscopia de IV com isolamento em matrizes**

Os espectros de IV em matrizes de gases nobres ( $500\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ ) foram registados num espectrómetro de transformadas de Fourier Mattson (Infinity 60AR) com resolução de  $0.5\text{ cm}^{-1}$ , equipado com um detector DTGS (sulfato de triglicina deuterada) e um divisor de feixe de Ge/KBr.

Os compostos em análise, MBID, MeBAD e DiMeBAD, foram co-depositados com xénon (N48) por intermédio de um mini-forno eléctrico desenhado especialmente para ser colocado dentro do criostato. As temperaturas de deposição dos três compostos foram aproximadamente 333 K, 398 K e 448 K, respectivamente. As matrizes foram criadas numa janela de CsI, previamente arrefecida a 20 K através de por um dispositivo criogénico APD DE-202A. A temperatura foi medida directamente na janela por um sensor de díodo de silício, conectado a um controlador digital (Scientific Instruments, Modelo 9650-1), com um grau de precisão de 0.1 K.

## **Espectroscopia de IV convencional**

Os espectros de IV ( $500\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ ) compostos, diluídos em pastilhas de KBr foram registados num espectrómetro de transformadas de Fourier Bomem MB104, com uma resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$  e uma célula de infra-vermelho de temperatura variável SPECAC, conectada a um controlador de temperatura (Shinho, MCD 530), que permite um grau de precisão de *ca.*  $\pm 1\text{ K}$ . A temperatura foi medida directamente no suporte da amostra por um termopar do tipo-J [ferro/constantan (cobre-niquel)]. O compartimento da amostra do espectrómetro foi purgado durante todas as experiências por um fluxo constante de azoto, para evitar contaminações provocadas pela absorção da água e  $\text{CO}_2$  atmosféricos.

## Cálculos teóricos

As otimizações das geometrias e cálculos das frequências vibracionais foram realizados por métodos *ab initio* (HF e MP2) e DFT, tendo-se usado no último método diversas funcionais: B3LYP, B3P86, B3PW91, BHandHLYP e SVWN.

Os diferentes métodos foram combinados com diferentes bases de funções: 3-21G, 3-21G\*, 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++G(3df,3pd). No caso da última base de funções, 6-311++G(3df,3pd), o cálculo a nível MP2 não foi realizado por se ter revelado extremamente exigente a nível computacional, ultrapassando os recursos existentes no laboratório.

As curvas de energia potencial obtidas foram obtidas ao nível DFT, com as funcionais B3LYP (MBID) e B3P86 (MeBAD e DiMeBAD), combinadas com a base de funções 6-311++G(3df,3pd).

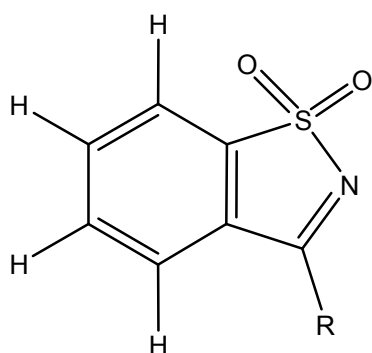
Todos os cálculos acima mencionados foram executados usando o programa Gaussian03 [26].

As distribuições da energia potencial (PED's) dos modos normais foram calculadas em termos de coordenadas internas naturais [27], com o programa Gar2ped [28].

## Método, Funcional e Base de Funções

Os princípios da mecânica quântica são de grande abrangência, permitindo o estudo de propriedades físicas de sistemas atômicos e moleculares. Não obstante todo o sucesso conquistado por este ramo da física, a sua aplicação em contextos químicos sempre teve como resistência a complexidade dos sistemas por ela descritos.

Os derivados da sacarina (3-oxo-1,2-benzisotiazol 1,2-dióxido) (fig. 9), que são objecto de estudo neste projecto de Mestrado, possuem na sua constituição ligações duplas S=O que, em resultado da hipervalência dos átomos de enxofre, representam uma particularidade de difícil descrição teórica, [29-33].



**Figura 9** – Estrutura geral de derivados de sacarina em estudo. R=OCH<sub>3</sub>, EtNH e Et<sub>2</sub>N.

Diversos estudos reportam sistematicamente valores de frequências subestimados para os modos de alongação das ligações S=O. Tal facto, revela-se independente das dimensões do sistema considerado, tendo-se sempre verificado um menor rigor na previsão desse modo de alongação, tanto em sistemas simples como o dimetilsulfato, [34], dimetilsulfito [35] ou o anião SSO<sup>-</sup> [36], como em espécies mais complexas, tais como o 5-metil-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2*c*]1,3]tiazol-6,7-dicarboxilato 2,2-dióxido [37].

Desta forma, sendo a ligação S=O característica dos derivados da sacarina e havendo consciência desta dificuldade, foi efectuado, neste trabalho, um estudo preliminar que permitisse encontrar um modelo teórico que reproduzisse com a melhor fiabilidade as frequências experimentais obtidas para os sistemas benzisotiazolílicos em estudo.

## Efeito da Base de Funções

O estudo teve como base a execução de cálculos de estrutura molecular da molécula *N*-metil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD) em fase gasosa e a determinação das frequências de vibração desta molécula.

O cálculo foi efectuado usando métodos *ab initio*, (HF e MP2) e também DFT. Com recurso a ambos os métodos, foram calculadas as geometrias de equilíbrio e as frequências vibracionais da molécula MeBAD. Foram usadas várias bases de funções, de modo a obter um conjunto de resultados que permitisse avaliar o efeito da base de funções a usar na generalidade dos resultados obtidos. Foi também tido em consideração o custo computacional de cada cálculo.

A escolha das bases de funções a incluir no estudo obedeceu ao critério do aumento da flexibilidade das mesmas e conseqüente crescente exigência computacional. As primeiras bases de funções consideradas foram a 3-21G e a 3-21G\* que são pequenas e pouco flexíveis. Progressivamente foram-se considerando bases mais flexíveis que iam incluindo um maior número de Gaussianas, diferentes tamanhos para cada orbital de valência dos diferentes átomos, funções difusas e maior grau de polarização. A base de funções mais flexível que foi usada foi a [6-311G++(3df,3pd)] que inclui todos os parâmetros referidos.

Tendo em consideração que os cálculos vibracionais realizados consideram as vibrações moleculares como perfeitamente harmónicas, todos os espectros teóricos apresentados neste trabalho foram sujeitos a um escalamento, de modo a tomar parcialmente em consideração a anarmonicidade das vibrações, bem como outras limitações dos métodos utilizados para obter as constantes de força. Parte dos factores de escala adoptados foram obtidos por ajuste linear (anexas figuras A5-A7. Pag A8-A10); os restantes foram retirados directamente da literatura [38, 39].

Na fig.10 estão representados sob a forma de espectros os vários resultados obtidos usando várias bases de funções e o método DFT com a funcional B3LYP. Estes resultados foram comparados com o espectro experimental do MeBAD em matriz de xénon.

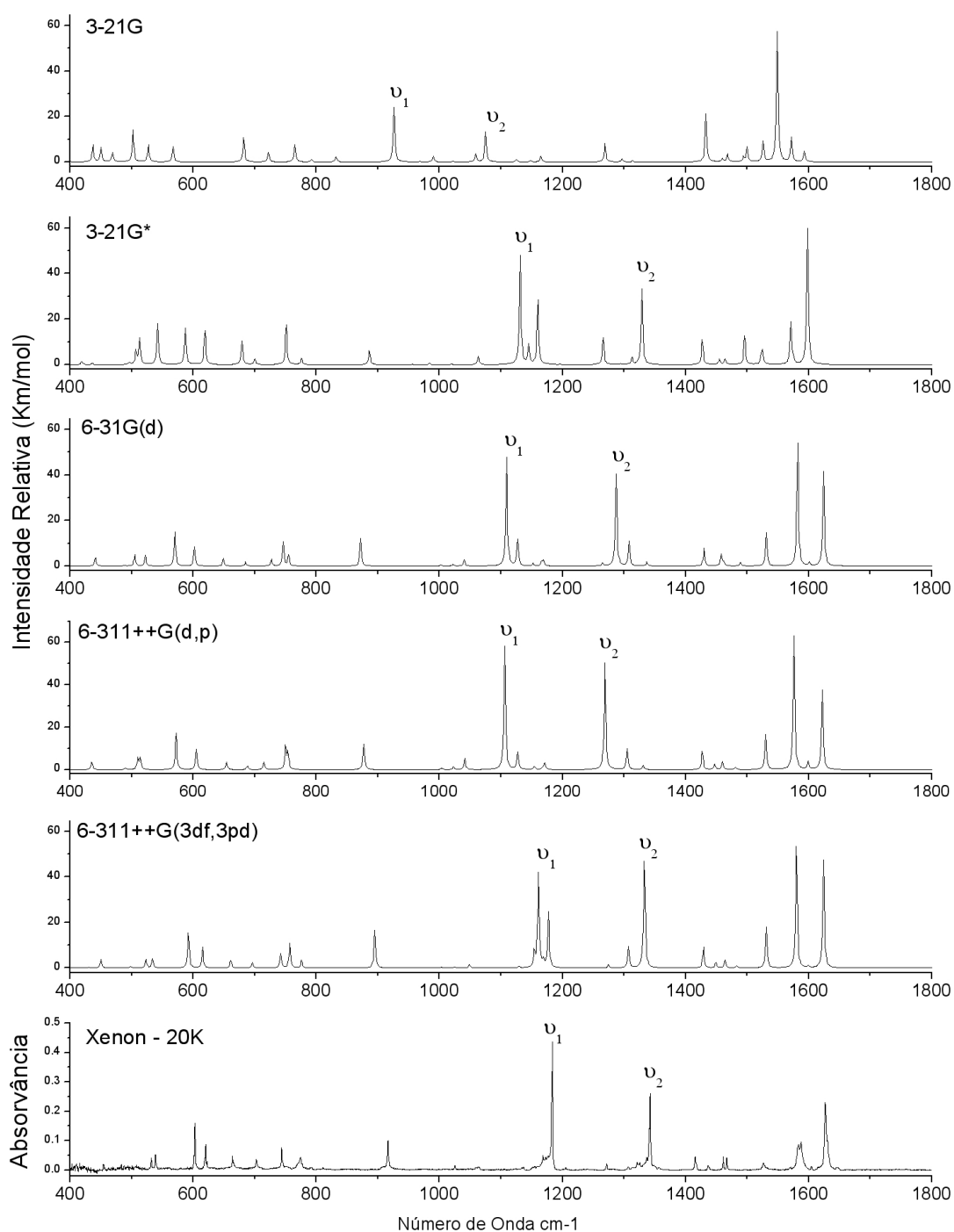
É possível observar que o aumento da flexibilidade da base de funções melhora significativamente a concordância entre os resultados teóricos e experimentais.

Dada a complexidade dos sistemas em estudo, considerou-se que a probabilidade de uma descrição adequada do MeBAD e restantes derivados através das bases de funções com menor flexibilidade que a 3-21G (*e.g.* STO-X ) seria muito reduzida, pelo que a base 3-21G foi a menor base utilizada neste trabalho. Esta base possui já algum grau de flexibilidade, mas ainda assim, restringe fortemente os seus electrões de valência, condicionando bastante a qualidade dos resultados obtidos, como facilmente se constata através da análise dos resultados apresentados na fig. 10.

No sentido de se investigar qual seria o efeito da adição de funções de polarização à base de funções, considerou-se pertinente a repetição do cálculo com a simples introdução de um conjunto de funções de polarização na base 3-21G, ou seja, considerou-se a base 3-21G\*. Os resultados obtidos com este conjunto de funções, não podem também ser classificados como satisfatórios. No entanto, é pertinente salientar a alteração significativa no espectro calculado por intermédio desta base de funções, que embora revele ainda desvios significativos face ao experimental, representa já uma aproximação muito melhor do que os resultados obtidos com a base 3-21G.

A partir da fig. 10 pode-se também concluir que o aumento de três para seis do número de funções primitivas Gaussianas para descrever as orbitais mais internas mantendo o mesmo número de funções de polarização [base 6-31G\* ou 6-31G(d)], conferiu ao

espectro teórico um contorno que, na sua generalidade, revela já um grau de concordância com o experimental bastante satisfatório.



**Figura 10** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon com espectros teóricos obtidos a nível DFT, com a funcional B3-LYP, e as bases de funções: 3-21G, 3-21G\*, 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++G(3df,3pd).

$\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de vibração de elongação da ligação S=O simétrica e anti-simétrica, respectivamente.

Contudo, as frequências correspondentes aos modos de alongação das ligações S=O surgem consideravelmente subestimadas. Na fig. 11 destaca-se esse intervalo do espectro, onde facilmente se constata o desvio para menores frequências das bandas correspondentes às alongações S=O simétrica e anti-simétrica (representadas respectivamente por  $\nu_1$  e  $\nu_2$ ). Os desvios nas frequências destes modos, encontrados com a base 6-31G\* apresentam valores na ordem dos 4% ( $56 \text{ cm}^{-1}$ ) para o modo anti-simétrico e de 6% ( $74 \text{ cm}^{-1}$ ) para a vibração simétrica.

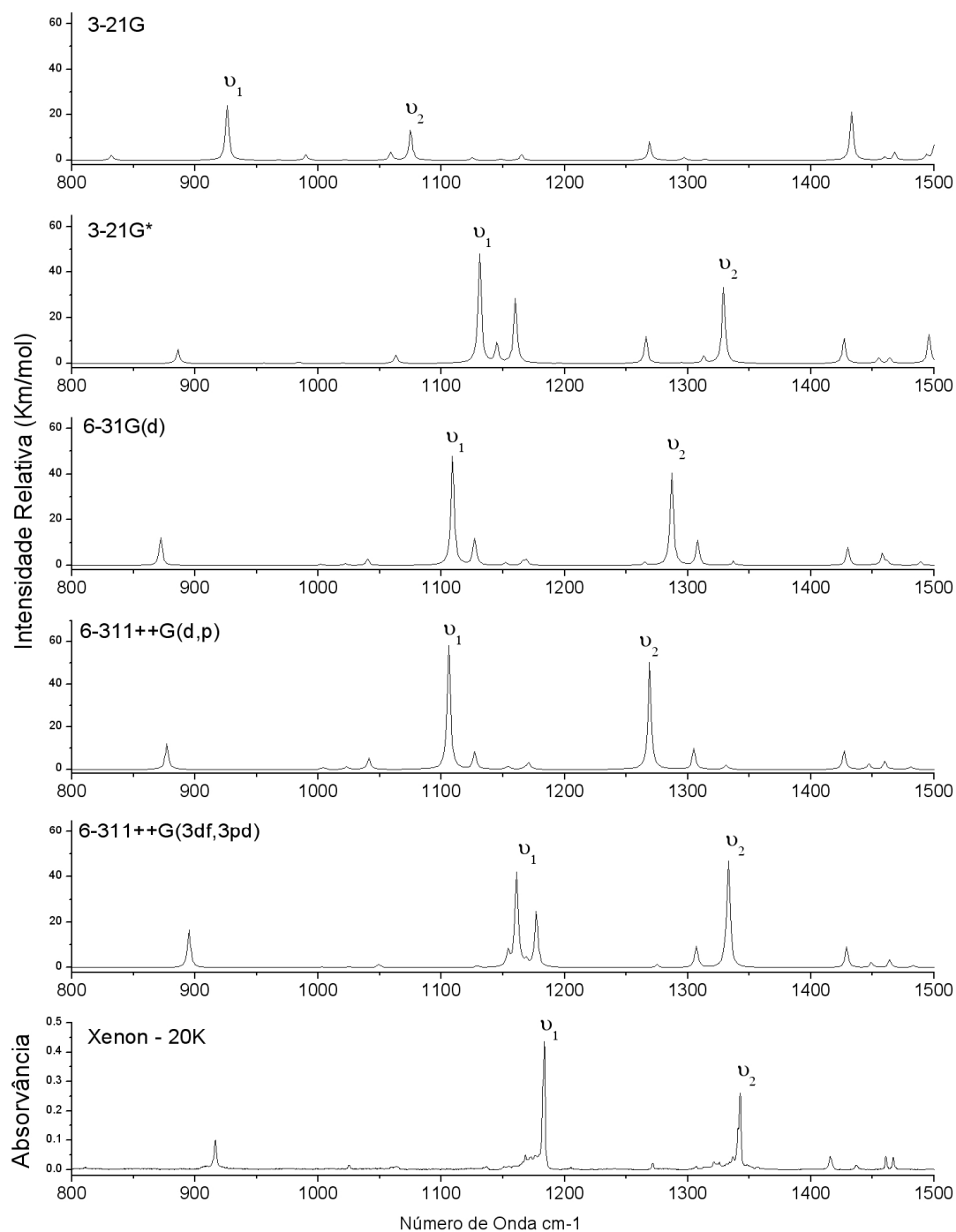
No sentido de transpor a dificuldade, gerada pela hipervalência do átomo de enxofre, todo o processo teórico foi repetido usando a base de funções 6-311++G(d,p), muito mais flexível que a considerada anteriormente. A base de funções escolhida contempla considerável incremento na qualidade da descrição das orbitais de valência dado que, esta considera três funções na orbital de valência. Além disso, contempla um conjunto de funções difusas nos átomos pesados e nos de hidrogénio, conferindo maior flexibilidade do que as bases de funções anteriormente utilizadas.

Apesar das significativas melhorias introduzidas na nova base de funções, o resultado teórico obtido desiluiu as expectativas criadas, dado que os resultados obtidos não apresentam qualquer melhoria na previsão dos modos de alongação S=O, face aos obtidos com uma base mais simples (fig. 11).

Como se pode verificar através da análise da fig. 10, os espectros obtidos através das bases 6-31G(d) e 6-311++G(d,p) são significativamente concordantes entre si, mesmo na zona das alongações S=O, tal como é evidenciado na fig. 11. A variação entre os valores obtidos com as duas bases é de apenas 5.4% ( $72 \text{ cm}^{-1}$ ) para a vibração anti-simétrica e de 6.5% ( $76 \text{ cm}^{-1}$ ) para a simétrica.

A previsão correcta das frequências de alongação da ligação S=O só foi conseguida por introdução na base de funções de um conjunto extenso de funções de polarização.

Assim, o subsequente estudo contemplou a base de funções 6-311++G(3df,3pd), que considera 3 funções de polarização do tipo  $d$  e uma função tipo  $f$  para os átomos pesados



**Figura 11** – Comparação entre o espectro FTIR (800-1500  $\text{cm}^{-1}$ ), da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon com espectros teóricos obtidos (DFT/B3-LYP) a diferentes níveis de teoria.  $\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação simétrica e anti-simétrica da ligação S=O respectivamente.

e 3 funções do tipo  $p$  e uma do tipo  $d$  para os átomos de hidrogênio. Este nível de polarização parece atribuir flexibilidade suficiente ao modelo teórico usado, dado que a divergência entre as frequências calculadas e experimentais até então evidenciada foi finalmente superada, obtendo-se uma significativa melhoria nos desvios entre os resultados teóricos e experimentais. Os desvios encontrados para os modos de alongação S=O caíram para os 0.5% ( $7\text{cm}^{-1}$ ) para o modo anti-simétrico e 1.6% ( $19\text{cm}^{-1}$ ) para a vibração simétrica. Nas restantes regiões do espectro a concordância é bastante boa, sendo a grande maioria das bandas previstas com desvios inferiores a 0.5%. O maior desvio registado foi de apenas 2.1% (ver tabela A1; pag. A5).

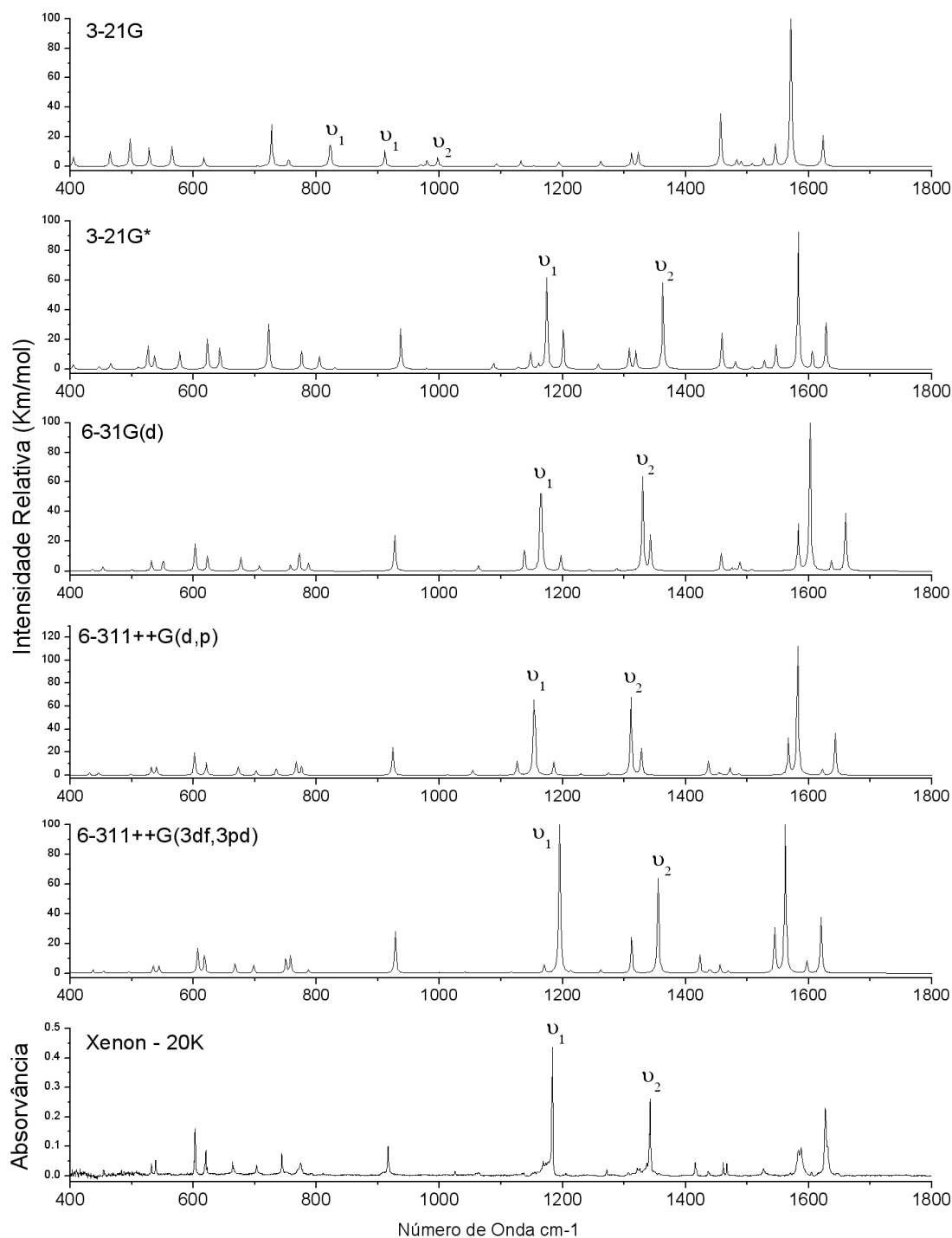
O estudo descrito até ao momento confirma a necessidade de um modelo teórico que contemple níveis elevados de polarização nas orbitais de valência. Estudos da mesma natureza e com o mesmo propósito foram desenvolvidos por outros elementos do grupo de investigação, tendo-se concluído, em consonância com o que foi acima apresentado, que o número de funções de polarização presente nas bases de funções influencia de forma muito relevante a concordância entre os resultados calculados e experimentais. A qualidade da previsão teórica das frequências  $\nu_{\text{S=O}}$  decresce sistematicamente quando são executados os cálculos sequencialmente com as bases 6-311++G(3df,3pd), 6-311++G(2df,2pd) e 6-311++G(d,p) [15]. Contrariamente ao verificado com a variação do grau de polarização, foi também possível concluir que o número de funções de base total utilizadas no cálculo não apresenta influência significativa nos resultados, dado que a melhoria registada na forma do espectro quando considerada a base 6-311++G(3df,3pd) é muito discreta quando comparada com os resultados obtidos com a base 6-311++G(3df,3pd) [15], o que valoriza o interesse no uso desta última base, principalmente em estudos em moléculas maiores.

De forma a concluir o estudo sobre a influência da base de funções na previsão teórica dos valores das frequências, será pertinente também referir as conclusões obtidas relativamente ao desempenho revelado pelas bases de funções de tipo Pople e pelas bases de correlação consistente de tipo Dunning na descrição vibracional das *pseudosacarinas*. Foi possível concluir que a qualidade dos resultados obtidos pelo conjunto de bases de correlação consistente de tipo Dunning é claramente inferior aos resultados obtidos através do conjunto de bases de funções de tipo Pople com o mesmo grau de polarização [15].

### **Efeito do método de cálculo (nível de teoria)**

No sentido de averiguar o efeito do método de cálculo (nível de teoria), todo o procedimento descrito anteriormente com base no método DFT foi repetido, considerando-se agora os métodos teóricos Hartree-Fock (HF) e Moller-Plesset de 2º ordem (MP2).

A fig. 12 apresenta os espectros obtidos para o composto MeBAD, usando o método teórico HF com as bases referenciadas na própria figura. Novamente é evidente a ineficácia da base 3-21G na descrição do sistema, observando-se que a maior parte das bandas é prevista deficientemente, quer no que concerne às frequências, quer às intensidades. Curiosamente, mesmo com baixos níveis de polarização, os resultados obtidos para o modo de elongação S=O revelam-se bastante próximos dos observados experimentalmente, tendo-se verificado, com a base 3-21G\*, um desvio relativo de 1.5% ( $20\text{ cm}^{-1}$ ) para a elongação simétrica e de 0.9% ( $10\text{ cm}^{-1}$ ) para a elongação anti-simétrica, ou seja, desvios da mesma ordem de grandeza que os obtidos com o cálculo DFT/B3LYP com a base 6-311++G(3df,3pd).



**Figura 12** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon e espectros teóricos obtidos a nível ab initio, HF, com as bases de funções: 3-21G, 3-21G\*, 6-31G(d), 6-311++G(d,p) e 6-311++G(3df,3pd).

$\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação S=O, simétrica e anti-simétrica, respectivamente

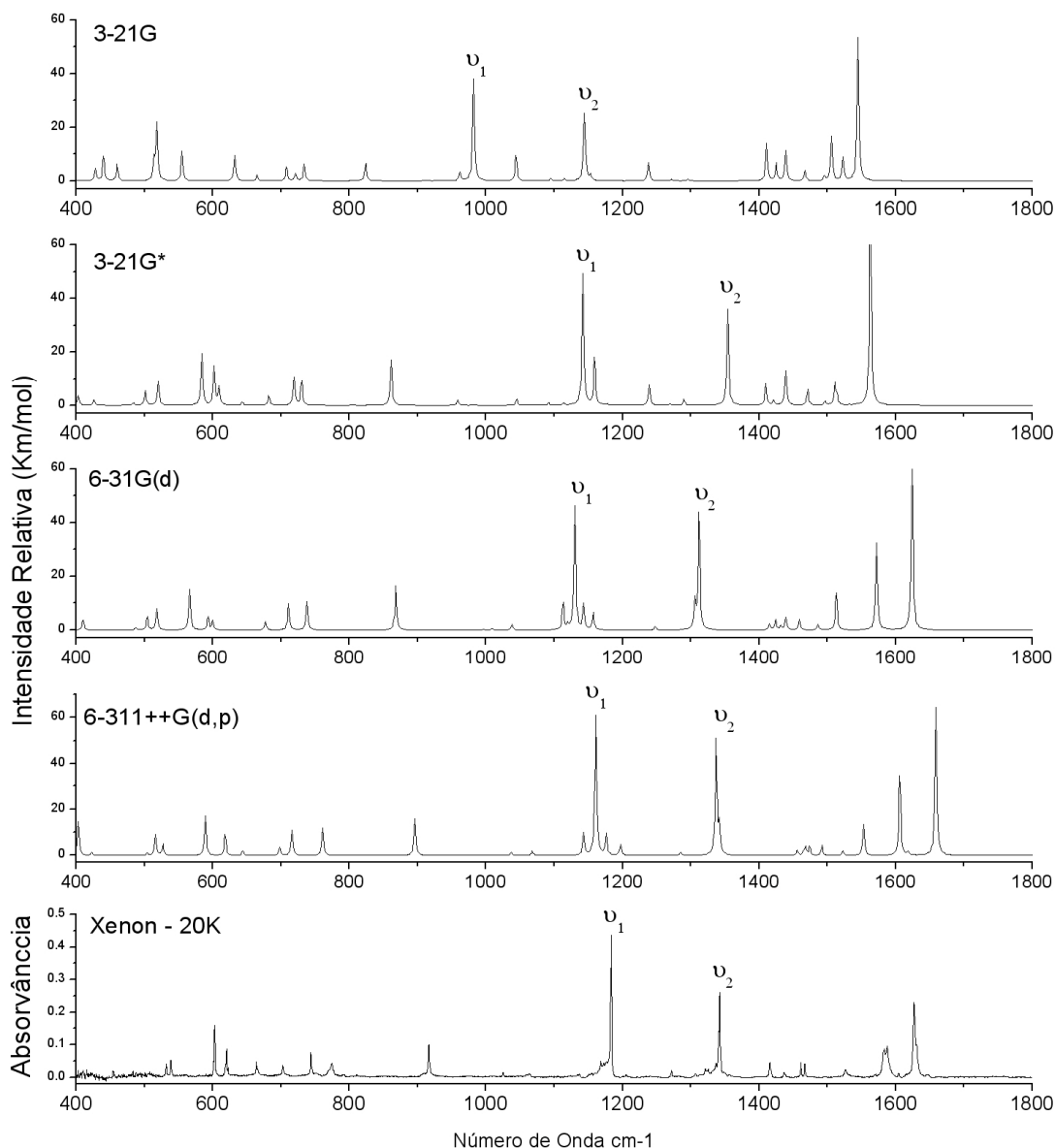
Embora os valores de frequência correspondentes à elongação S=O tenham sido razoavelmente previstos, mesmo com uma base de funções bastante restritiva como a 3-

21G\*, as previsões teóricas relativas às restantes regiões do espectro apresentam discrepâncias grosseiras, mesmo quando os cálculos se realizam com a base 6-311++G(3df,3pd) (fig. 12). Por exemplo, no intervalo entre 1400 cm<sup>-1</sup> e 1650 cm<sup>-1</sup>, as bandas são previstas em deficiente concordância com o espectro experimental, quer a nível do valor das frequências, quer (e principalmente) no que respeita às suas intensidades relativas.

Uma melhor descrição foi conseguida com o método MP2 que sendo um método pós Hartree-Fock, se define antecipadamente como um modelo mais exacto na descrição da estrutura electrónica molecular. Contudo, este método é também muito mais exigente a nível computacional. Tal exigência impossibilitou o uso deste último método com bases que incluíssem polarização ao nível 3df/3pd. Esse cálculo veio a revelar-se extremamente exigente a nível computacional, de tal forma que se pode afirmar que o uso do método MP2/6-311++G(3df,3pd) é ainda impraticável para o estudo de derivados de sacarina, pelo menos quando os recursos computacionais se situam dentro dos parâmetros dos de um centro computacional de performance equivalente ao disponível para este trabalho. Todavia, com as restantes bases, o cálculo foi realizado com sucesso. Os resultados obtidos são apresentados na fig. 13.

Os resultados obtidos com o método MP2 são consideravelmente distintos dos obtidos a nível HF. Contudo, e restringindo de momento a atenção na avaliação do efeito das bases de funções sobre a exactidão dos resultados, observou-se um padrão de variação com o tamanho da base de funções muito semelhante nos dois métodos. Ambos os métodos conduzem a resultados melhores que o método DFT/B3LYP quando é utilizada a base 3-21G\*. Considerando os resultados obtidos com os três métodos com a base 6-311+G(d,p), verifica-se que os melhores resultados são obtidos com o método MP2; com desvios relativos de 0.4% (5 cm<sup>-1</sup>) e 1.8% (22 cm<sup>-1</sup>) para a elongação S=O simétrica e

anti-simétrica, respectivamente. O método HF consegue descrever melhor estes modos de vibração a este nível teórico do que o método DFT/B3LYP, apresentando valores de desvio de 2.3% ( $31 \text{ cm}^{-1}$ ) e 2.6% ( $31 \text{ cm}^{-1}$ ), claramente inferiores aos obtidos com o método DFT, em que os desvios foram de 5.4% ( $72 \text{ cm}^{-1}$ ) e 6.5% ( $76 \text{ cm}^{-1}$ ).



**Fig-13** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon e os espectros teóricos obtidos a nível ab initio, MP2, com as bases de funções: 3-21G, 3-21G\*, 6-31G(d), 6-311++G(d,p).

$\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo ao modo de alongação simétrica e anti-simétrica, respectivamente.

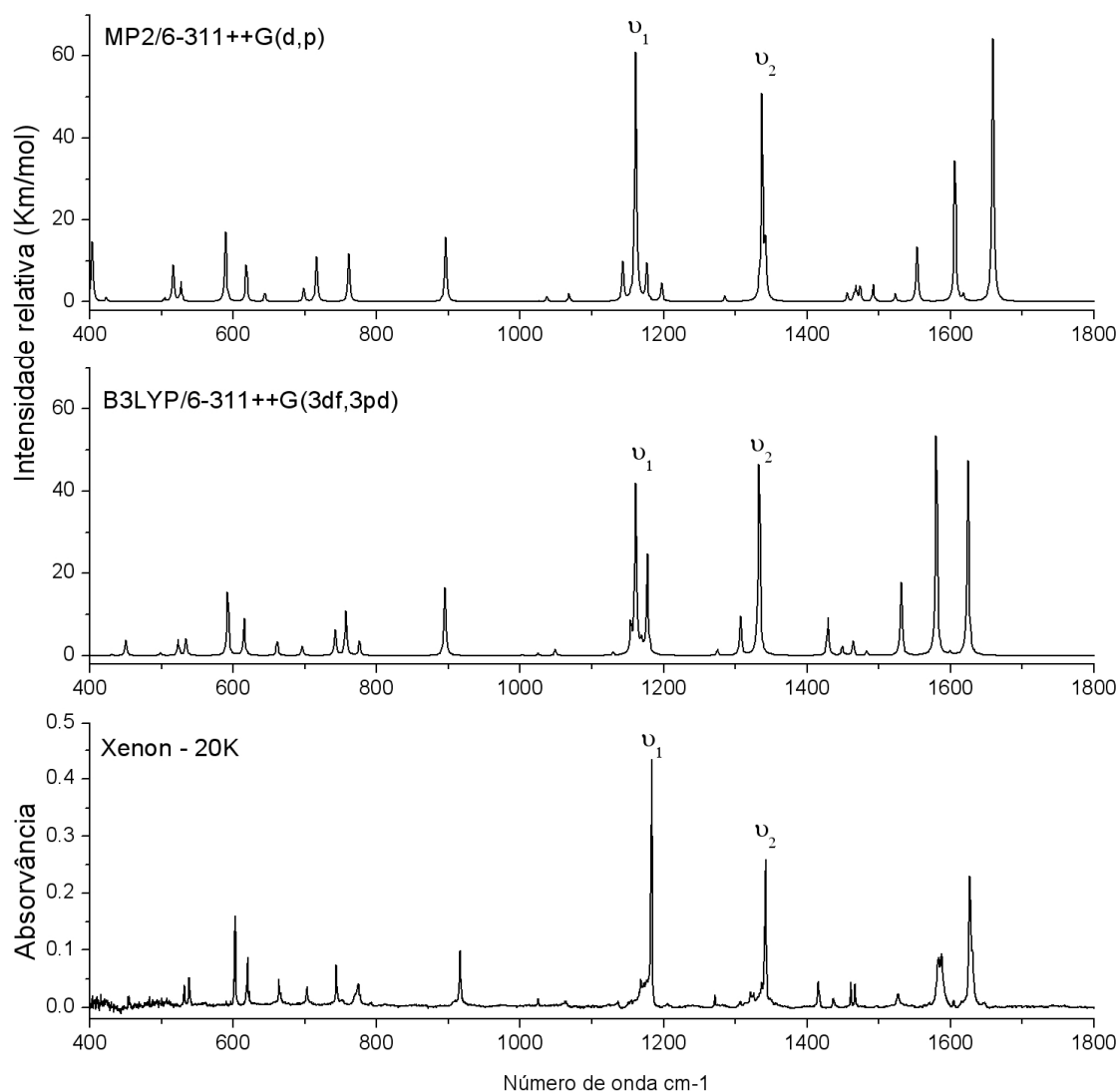
No computo geral, quando a base 6-311++G(d,p) é usada, o método teórico que melhor descreve o sistema é visivelmente o MP2, não só no que concerne aos os modos de alongação S=O, como também no restante espectro. Por exemplo, na região em torno dos  $1600\text{ cm}^{-1}$ , os resultados obtidos pelos cálculos MP2 são os únicos com intensidades concordantes com os resultados experimentais. O método HF conduziu a resultados razoáveis para as alongações S=O, contudo noutras regiões espectrais revelou-se extremamente discordante com os resultados experimentais, (e.g. entre  $1550\text{ cm}^{-1}$  e  $1650\text{ cm}^{-1}$ ).

Relativamente ao método DFT com a funcional B3LYP, a principal crítica refere-se aos desvios significativos obtidos para os modos de alongação S=O, que limitam consideravelmente o grau de satisfação na sua capacidade de descrição vibracional de derivados de sacarina.

As conclusões obtidas relativamente ao uso da base 6-311++G(d,p), com os diferentes métodos, tendo em vista a escolha do método que melhor descreve as *pseudosacarinas*, não são integralmente aplicáveis à base 6-311++G(3df,3pd), pois como já foi referido os cálculos DFT suprimem a este nível a sua principal discordância com espectro experimental e superam os resultados obtidos pelo método MP2 com a base 6-311++G(d,p), e com um menor esforço computacional.

A fig. 14 compara os dois melhores conjunto de resultados obtidos, MP2/6-311++G(d,p) e B3LYP/6-311++G(3df,3pd). Os espectros obtidos são muito comparáveis entre si. Contudo, salvaguardam-se algumas diferenças, como por exemplo as duas bandas na vizinhança dos  $1600\text{ cm}^{-1}$ , em que as previstas a nível MP2 possuem uma forma, definida pelas suas intensidades, concordantes com as correspondentes bandas no espectro experimental, ao passo que as bandas obtidas a nível DFT aparecem com as intensidades trocadas entre si. A favor dos resultados obtidos a nível DFT, temos a maior

exactidão de localização destas duas bandas, cujo desvio é de 0.1% para ambas, claramente inferior ao desvio obtido a nível MP2, (1.9% para a banda localizada a 1659  $\text{cm}^{-1}$  e de 1.3% para a banda a 1606  $\text{cm}^{-1}$ ). O mesmo sucede para o modo de alongação anti-simétrica S=O, em que os resultados a nível DFT apresentam um desvio menor, 0.4%, em comparação com o obtido a nível MP2 (1.8%).



**Figura 14** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon com os espectros teóricos obtidos a nível ab initio, MP2/6-311++G(d,p) e DFT/B3LYP/ 6-311++G(3df,3pd).  $\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo ao modo de alongação S=O simétrica e anti-simétrica, respectivamente.

De um modo geral, conclui-se pela comparação dos dois espectros, que algumas bandas previstas a nível DFT mostram pequenas discrepâncias no que diz respeito às

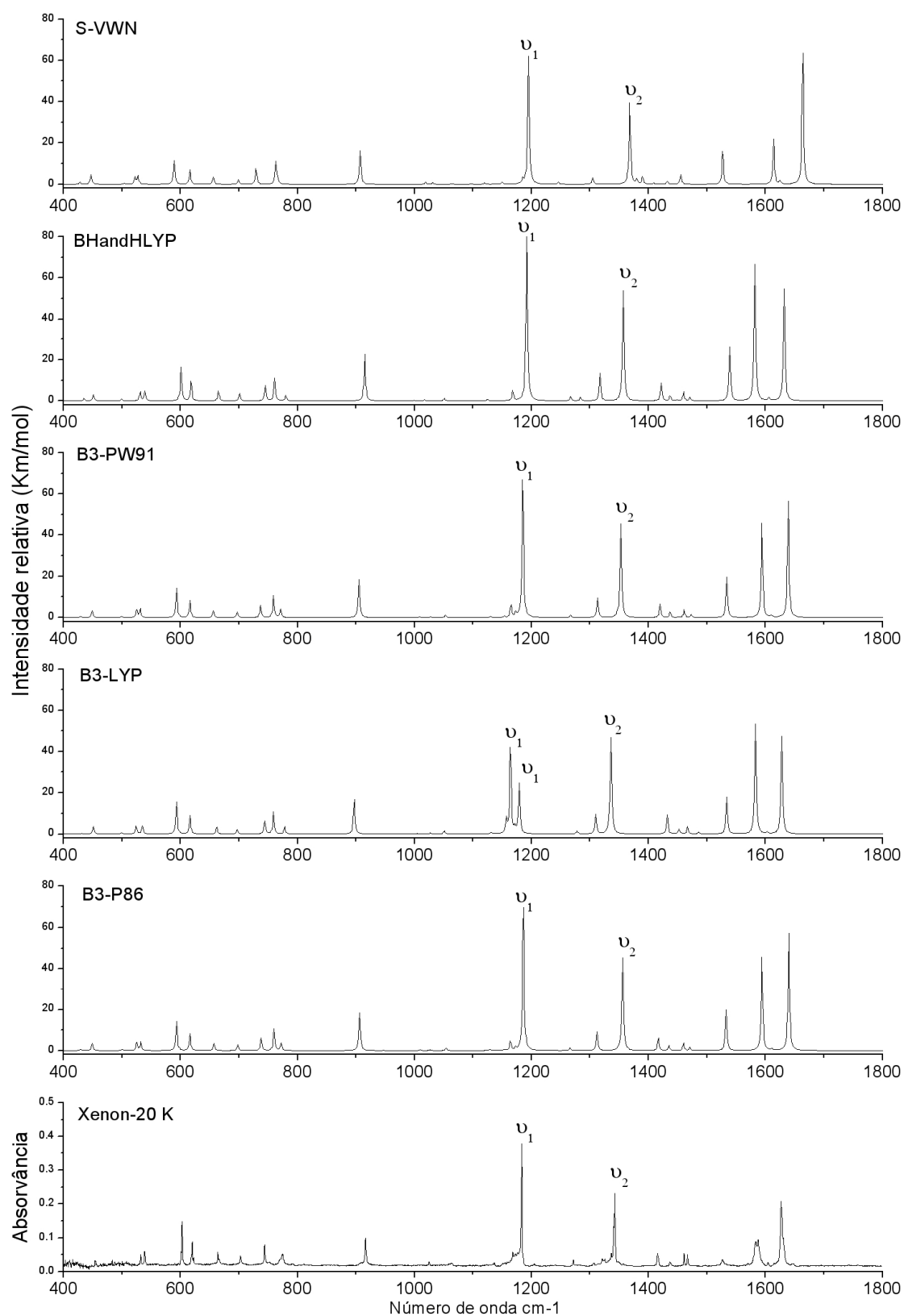
intensidades, contudo, apresentam melhor exactidão na sua localização em toda a extensão do espectro do que as bandas resultantes do cálculo a nível MP2. Tendo esse resultado em consideração, e face ao significativo menor tempo computacional requerido pelo método DFT, mesmo com a base 311++G(3df,3pd), conclui-se desde já que os cálculos DFT serão mais adequados para descrição vibracional das *pseudosacarinas*. Assim, a procura de um modelo teórico que permita uma boa descrição dos derivados da sacarina prosseguiu, a partir deste momento, apenas com base em cálculos executados a nível DFT, usando a base de funções 6-311++G(3df,3pd).

### **Efeito da funcional**

Tomando então como referência o cálculo por DFT com a base 6-311++G(3df,3pd), procedeu-se à fase final deste estudo inicial, que consistiu na aferição da descrição teórica em função da funcional escolhida. Tiveram-se em consideração cinco funcionais frequentemente utilizadas em cálculos DFT: B3LYP, B3P86, B3PW91, BHandHLYP e SVWN.

Os resultados obtidos reforçam a convicção de que, uma vez salvaguardada a forte polarização da base de funções, a qualidade da previsão dos modos de elongação S=O é garantida, independentemente da funcional escolhida. Na fig. 15, pode observar-se claramente a elevada concordância espectral existente entre as previsões teóricas e o espectro observado experimentalmente para o MeBAD. Todos os espectros são, na generalidade, bastante semelhantes ao experimental, obtido em matriz de xénon.

As divergências encontradas, sendo relativamente subtis, necessitam de uma análise mais detalhada do que a apresentada até ao momento. Contudo, na fig. 15 é já bastante



**Figura 15** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon com os espectros teóricos obtidos a nível DFT com a base 6-311++G(3df,3pd) e diferentes funcionais: S-VWN; BHandHLYP; B3-PW91; B3-LYP e B3-P86.

$\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação S=O, simétrica e anti-simétrica, respectivamente

visível uma dissonância na previsão dada pela funcional B3LYP no que concerne à elongação S=O simétrica, sendo a descrição desta coordenada feita em duas vibrações. Não obstante, a previsão da funcional B3LYP para o modo anti-simétrico apresenta o melhor resultado em comparação com as restantes funcionais, sendo a sua intensidade relativa muito concordante com a experimental e o seu desvio relativo de apenas 0.5%, inferior ao segundo registo mais próximo que obteve um desvio de 0.9% (B3P86).

Das cinco funcionais consideradas, a que pior descreve o sistema é a funcional SVWN. Conforme se pode observar facilmente na fig. 15, esta funcional prevê insatisfatoriamente a região 1500 - 1700  $\text{cm}^{-1}$ . De facto, o intervalo agora considerado revelou-se como uma das regiões que sofreu maior flutuação de resultados em função das diferentes funcionais, sendo as funcionais B3P86 e B3PW91 as únicas que prevêm as intensidades de um modo coerente com o obtido experimentalmente.

Tal como já foi referido, a avaliação do efeito das funcionais nos cálculos das frequências requer uma análise mais minuciosa, de modo que foi construída a tabela 1 para uma mais fácil percepção da exactidão relativa das previsões obtidas com as diferentes funcionais. Desse modo, foram apurados os desvios relativos entre cada banda prevista e a sua correspondente no espectro experimental. A tabela 1 apresenta os desvios de cada banda prevista pelas diferentes funcionais, com a base de funções 6-311++G(3df,3pd). As colunas referentes aos desvios relativos apresentam-se coloridas, no sentido de facilitar a interpretação, sendo a cor verde referente a desvios relativos inferiores a 0.5% e a cor vermelha correspondente a desvios superiores que 0.5%.

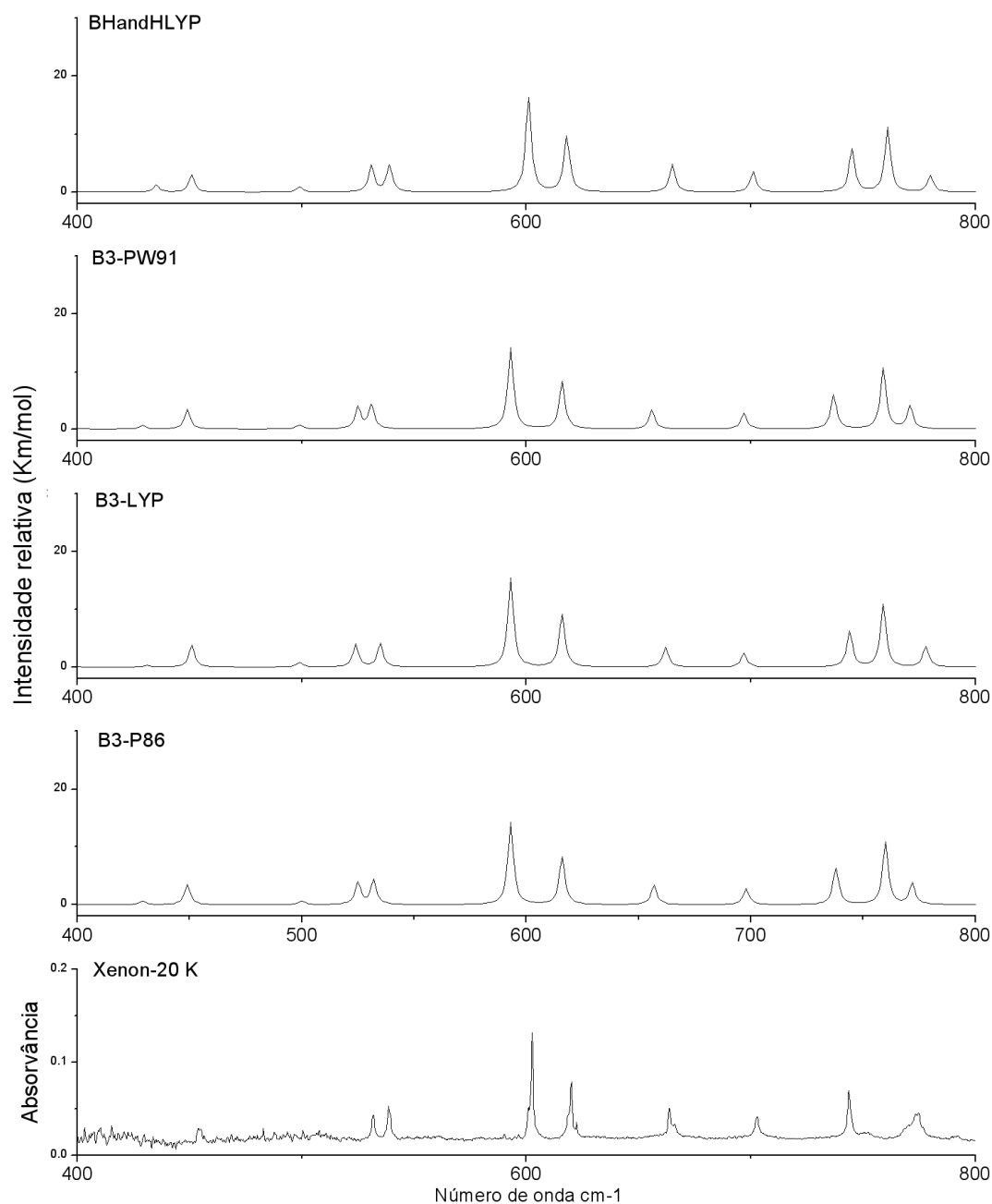
As discrepâncias anteriormente referidas, nos resultados obtidos pela funcional SVWN, (fig. 15), são facilmente detectadas na tabela 1 pela densidade da cor vermelha na

Desvios relativos	Xenon	
-------------------	-------	--

B3P86	B3PW91	B3LYP	BHandHLYP	SVWN	(20K)	Relação aproximada
$\varepsilon$ (%)	$\varepsilon$ (%)	$\varepsilon$ (%)	$\varepsilon$ (%)	$\varepsilon$ (%)	$\nu/\text{cm}^{-1}$	
1.1	1.1	1.2	0.1	1.6	531	$\delta$ X-S=O
1.3	1.5	0.8	-0.1	2.2	539	$\gamma$ C-S(=O)-N, $\tau_{6R}$
1.6	1.6	1.7	0.3	2.3	603	$\delta$ C-X-X <sub>5R</sub> , $\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\gamma$ C-S(=O)-N
0.7	0.7	0.6	0.3	0.7	620/623	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\delta$ X-S=O
1.0	1.3	0.3	-0.2	1.2	664/666	$\tau_{6R}$ , $\delta$ N-C-N <sub>5R</sub>
0.8	1.0	0.0	-0.2	2.0	703	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C-S
0.8	1.0	0.0	-0.2	2.0	744	$\tau_{6R}$
2.0	2.1	2.1	1.7	1.6	775	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
0.4	0.5	-0.3	-0.6	1.1	791	N-C-N <sub>5R</sub> , $\tau_{6R}$
						$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1.2	1.3	2.1	0.2	1.1	909/917	$\nu$ N-S, sc N-C-N
-0.4	-0.4	-1.3	-1.9	1.7	943	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
						$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
						$\nu$ N-C <sub>M</sub> , $\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
-0.2	-0.2	-0.2	0.8	-0.6	1025	$\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub>
1.0	1.0	1.2	1.2	0.0	1064	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ N-C <sub>M</sub> , $\nu$ C-S
1.3	1.2	0.3	1.0	3.6	1137	$\delta$ N-C-H <sub>M</sub>
						$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub>
0.1	0.0	-0.2	1.0	1.3	1154/1168/1173/1176/1184	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
0.4	0.3	0.4	0.0	1.6		$\delta$ N-C-H <sub>M</sub>
0.2	0.2	0.3	1.4	-0.8		$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub> , $\nu$ N-C <sub>M</sub>
-0.2	0.0	0.4	-0.7	-0.9		$\nu$ S=O
					1205	
					1240	
0.4	0.3	-0.5	0.3	2.0	1271	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
-0.4	-0.4	-0.2	-0.7	0.1	1307	$\delta$ C-N-H, $\nu$ C <sub>5R</sub> -X
-0.9	-0.8	0.3	4.0	-5.4	1332/1337/1343/1349/1357	$\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub>
-0.9	-0.8	0.5	-1.1	-1.9		$\nu$ S=O
-0.1	-0.3	-1.1	-0.4	2.5	1416	sc H-C <sub>M</sub> -H
0.2	0.0	-1.0	0.0	3.3	1437	sc H-C <sub>M</sub> -H
						$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub>
0.0	0.0	-0.4	0.1	0.4	1461	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub>
-0.3	-0.4	-1.3	-0.3	2.4	1467	sc H-C <sub>M</sub> -H
					1497	□
-0.4	-0.5	-0.5	-0.8	0.0	1527	$\nu$ C-N; $\delta$ C-N-H
					1564	□
					1571	□
-0.5	-0.5	0.2	0.2	-1.8	1584/1588 <sup>b</sup>	$\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub> , $\nu$ C-N
-0.4	-0.4	0.1	-0.1	-1.3	1604	$\nu$ C <sub>6R</sub> -C <sub>6R</sub>
-0.8	-0.7	0.0	-0.3	-2.3	1616/1627/1631 <sup>b</sup>	$\nu$ C-N

**Tabela 1** – Desvios relativos entre as bandas previstas teoricamente a nível DFT, com a base 6-311++G(3df,3pd) e as seguintes funcionais: B3P86, B3PW91, B3LYP, BHandHLYP e SVWN. Células de cor verde  $\varepsilon$  (%)<0.5%, de cor vermelha  $\varepsilon$  (%)>0.5%. (A tabela é apresentada com maior pormenor nos anexos Tabela A1. Pag.A5).

coluna que lhe corresponde, classificando-a como a que teve pior desempenho na descrição vibracional do MeBAD. Em consequência, a funcional SVWN foi excluída como opção útil para caracterização vibracional deste tipo de moléculas.



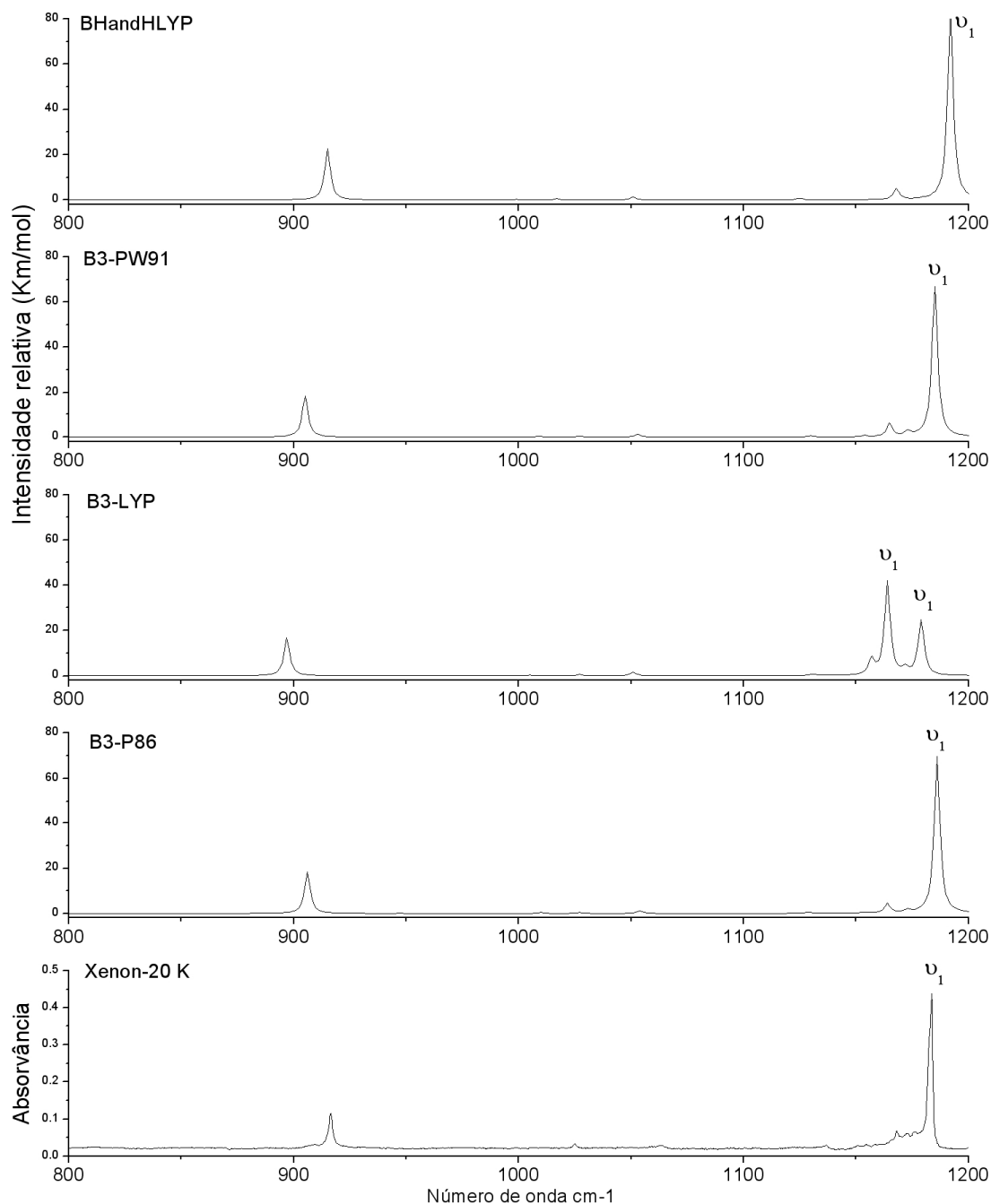
**Figura 16** – Comparação pormenorizada, no intervalo  $[400; 800] \text{ cm}^{-1}$ , entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon e os espectros teóricos obtidos a nível DFT com a base 6-311++G(3df,3pd) e diferentes funcionais: BHandHLYP; B3-PW91; B3-LYP e B3-P86.

Redireccionando a atenção para as restantes quatro funcionais, facilmente se verifica por análise da tabela 1, que a funcional BHandLYP apresenta um comportamento mais concordante no primeiro terço do espectro, sendo aí praticamente nulos os seus desvios. Contudo, pode também ver-se na fig. 16 que a melhor exactidão apresentada pela funcional BHandHLYP entre os 400 e 800  $\text{cm}^{-1}$  não deve merecer particular atenção dado que, todas as funcionais estudadas descrevem também de forma muito satisfatória os modos de vibração associados ao primeiro terço do espectro. Contrariamente, a funcional BHandHLYP é a que reproduz pior os espectros observados na matriz, entre os 800 e os 1200  $\text{cm}^{-1}$ , contudo, mesmo esta funcional apresenta uma concordância elevada com os valores experimentais (fig. 15 e fig. 17). No intervalo considerado resta apenas destacar a previsão menos conseguida pela funcional B3LYP para o modo de elongação S=O simétrica, sendo este descrito em duas vibrações.

Na região espectral de maiores frequências, as localizações das bandas calculadas pelas quatro funcionais são novamente muito concordantes entre si. A tabela 1 mostra que os desvios relativos são em geral inferiores a 0.5% para qualquer funcional. A fig. 18 realça a semelhança entre todos os resultados nesta última região espectral, sendo apenas de referir as duas bandas de frequências próximas dos 1600  $\text{cm}^{-1}$ , obtidas com a funcional BHandHLYP. A banda com frequência ligeiramente menor que 1600  $\text{cm}^{-1}$  é calculada com maior intensidade que a banda com frequência ligeiramente acima dos 1600  $\text{cm}^{-1}$ , contrariando os resultados obtidos na matriz. A mesma tendência é evidenciada nos resultados obtidos com a funcional B3LYP, sendo que, neste caso, as duas bandas são previstas com intensidades muito semelhantes.

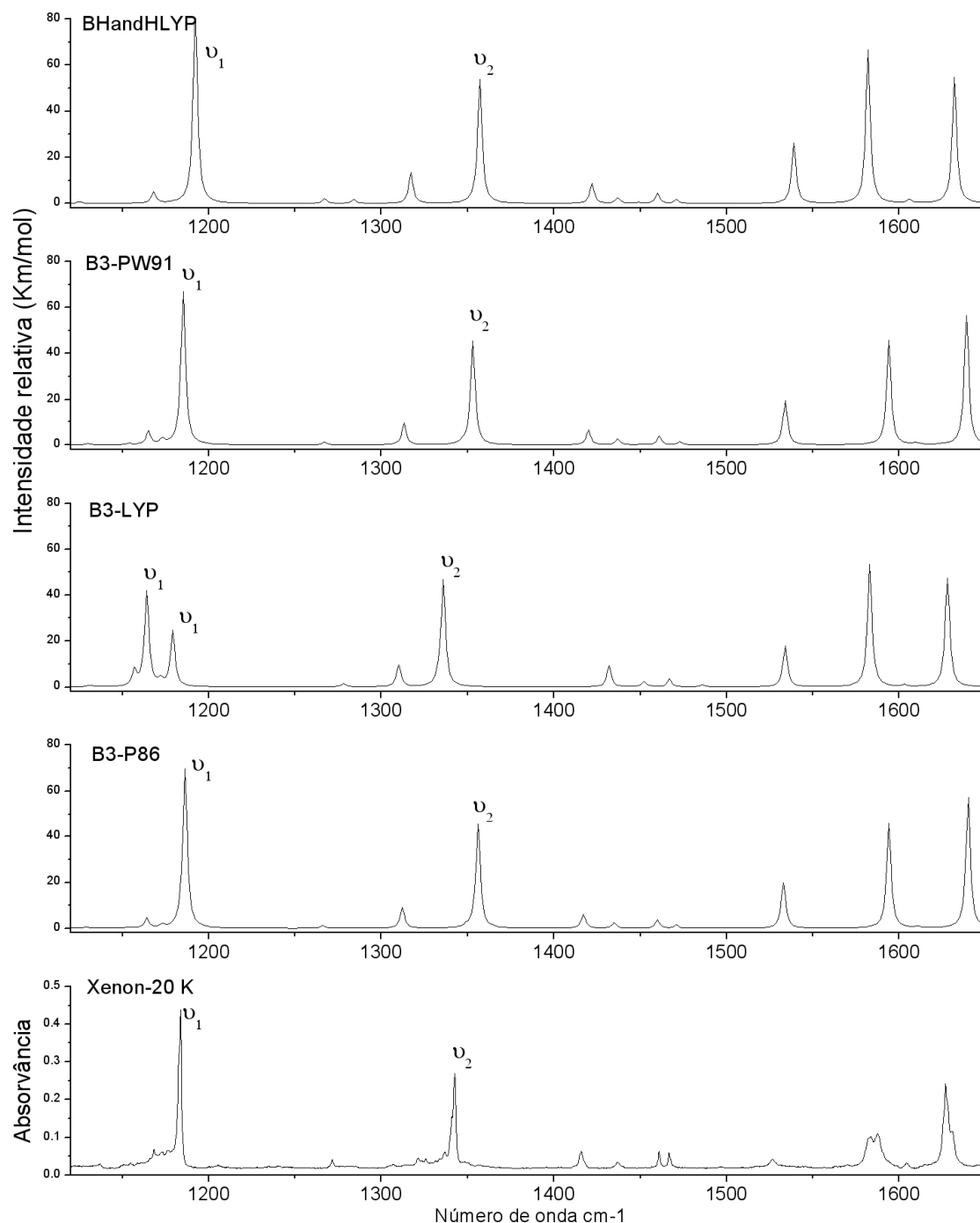
Concluindo o estudo sobre a influência da funcional na descrição vibracional do MeBAD constata-se que, com excepção da funcional SVWN, qualquer uma das restantes quatro funcionais revelaram níveis de concordância com os valores experimentais

bastante satisfatórios, tornando difícil julgar de forma inequívoca qual a melhor funcional para a caracterização vibracional dos sistemas em estudo. Contudo, considerando as discrepâncias encontradas nos resultados obtidos com BHandHLYP, (intensidades trocadas) e pela B3LYP, (elongação S=O menos bem prevista), será legítimo eleger as



**Figura 17** – Comparação, no intervalo [800; 1200]  $\text{cm}^{-1}$ , entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon e os espectros teóricos obtidos com o método DFT e a base 6-311++G(3df,3pd) com diferentes funcionais: BHandHLYP; B3-PW91; B3-LYP e B3-P86.

funcionais B3P86 e a P3PW91 como as melhores na descrição vibracional do MeBAD. Os resultados obtidos com estas duas funcionais são praticamente indistinguíveis entre si, como se constata nas figs. 15-18 e Tabela 1, não sendo, por esse motivo, dada qualquer



**Figura 18** – Comparação, no intervalo  $[1200; 1800] \text{ cm}^{-1}$ , entre o espectro FTIR da espécie MeBAD em matriz criogénica de xénon e os espectros teóricos obtidos com o método DFT e a base 6-311++G(3df,3pd) com diferentes funcionais: BHandHLYP; B3-PW91; B3-LYP e B3-P86.

tipo de preferência a uma delas. Porém, para manter a uniformidade, e sempre que necessária a escolha entre as duas, ao longo deste trabalho adoptou-se sempre a funcional B3P86 na descrição dos sistemas aminados.

### **Reprodutibilidade**

O projecto contempla a elucidação estrutural e o estudo da reactividade de três derivados de sacarina: *N*-Metil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD), *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD) e o 3-Metoxi-1,2-benzisotiazol 1,1- dióxido (MBID).

Deste modo, cálculos de optimização e espectros vibracionais foram também executados para os sistemas DiMeBAD e o MBID. Também nestes dois casos se efectuou um estudo detalhado do efeito da base de funções, método e funcional, para garantir a melhor qualidade dos resultados obtidos. Para evitar uma descrição repetitiva neste documento, optou-se por não se apresentar aqui uma discussão meticulosa dos resultados obtidos para estes dois sistemas (DiMeBAD e MBID). Contudo, esta análise é facultada em anexo [fig. A1-A4; tab. A2-A3] (ver pag. A1-A7), sob a forma de espectros e tabelas. A discussão detalhada dos resultados que permitiram a escolha do modelo teórico a usar na descrição do MBID pode encontrar-se na referência [15], de nossa autoria. Não obstante, será útil uma referência breve às principais conclusões resultante da comparação dos resultados obtidos para os três compostos.

Comparando a evolução da qualidade dos espectros obtidos em função do tamanho e versatilidade da base de funções, quando se consideram os três compostos, é inequívoca a evidência de um padrão semelhante nos três sistemas. Em todos eles há uma crescente melhoria da previsão teórica no sentido da maior flexibilização da base de funções, [ver fig. A3, A4, fig. 10 e [15]], sendo então possível extrair conclusões idênticas às obtidas para o MeBAD, bem como generalizá-las para sistemas análogos aos estudados:

*pseudosacarinas*. Os resultados mostram então que para uma conveniente caracterização teórica destes sistemas, é exigida uma grande flexibilidade das bases de funções, especialmente no grau de polarização, sendo este último o factor mais sensível quando se opta pelo método DFT.

Quanto ao efeito do método de cálculo pode concluir-se que o DFT, quando combinado com bases fortemente polarizadas [e.g. 6-311++G(3df,3pd)], é a melhor opção na descrição das *pseudosacarinas*, pois os espectros obtidos por este método apresentam melhor qualidade que os previstos pelo método MP2, ao nível médio de aproximação praticável [e.g. 6-311++G(d,p)].

Resta, por fim, a análise comparativa dos resultados obtidos para os três sistemas em função da funcional usada. Neste caso, é incontestável uma maior oscilação nos resultados. Contudo, os resultados alcançados para as três moléculas são concordantes quanto a alguns pontos: a funcional que maior divergência apresentou com os resultados experimentais foi a SVWN; os resultados obtidos pelas funcionais B3P86 e B3PW91 são praticamente indistinguíveis. Do estudo desenvolvido, cujos resultados são apresentados nos espectros já apresentados, bem como nas tabelas (Tab. A1-A3) (pag. A5-A7), é então possível concluir que, nos sistemas específicos estudados, as funcionais que melhor reproduziram na sua globalidade os espectros experimentais foram as B3P86, (consequentemente a B3PW91 por serem praticamente indistinguíveis), e a B3LYP.

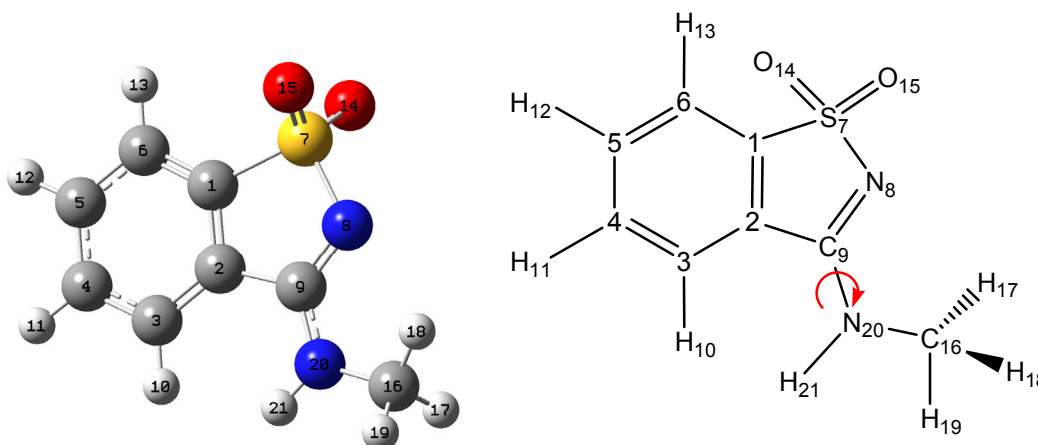
A escolha da funcional para descrever o MBID recaiu sobre a B3LYP, por basicamente se distinguir da BHandHLYP na melhor previsão dos modos de elongação S=O e na correcta previsão das intensidades das bandas que se situam na região dos 1600  $\text{cm}^{-1}$  (fig. A2; pag. A2).

Por outro lado, para a descrição dos derivados aminados a escolha recaiu na funcional B3P86, ou B3PW91 em detrimento da B3LYP por esta última, descrever a elongação S=O simétrica do MeBAD em duas vibrações (fig. 15).

## Estrutura e Distribuição Conformacional em derivados de Benzisotiazole

### *N*-Metil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD)

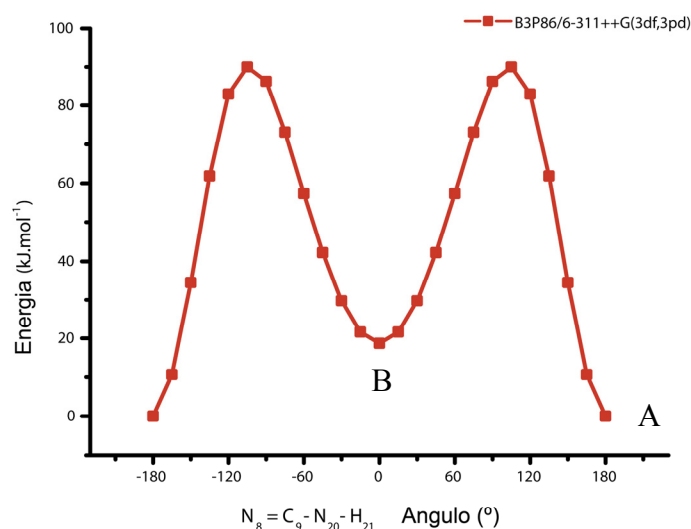
O MeBAD, cuja estrutura se apresenta na fig. 19, exibe apenas uma coordenada com flexibilidade suficiente para permitir a existência de mais do que um conformero estável em fase gasosa. Apenas a torção em torno da ligação C<sub>9</sub>-N<sub>20</sub> permite gerar diferentes conformeros. No sentido de se averiguar os estados conformacionais estáveis ao longo dessa coordenada foi traçado o perfil de energia potencial da molécula ao longo da rotação C<sub>9</sub>- N<sub>20</sub>.



**Figura 19** – Esquema representativo da estrutura do MeBAD, onde é evidenciada a rotação em torno da ligação N<sub>20</sub>- C<sub>9</sub>.

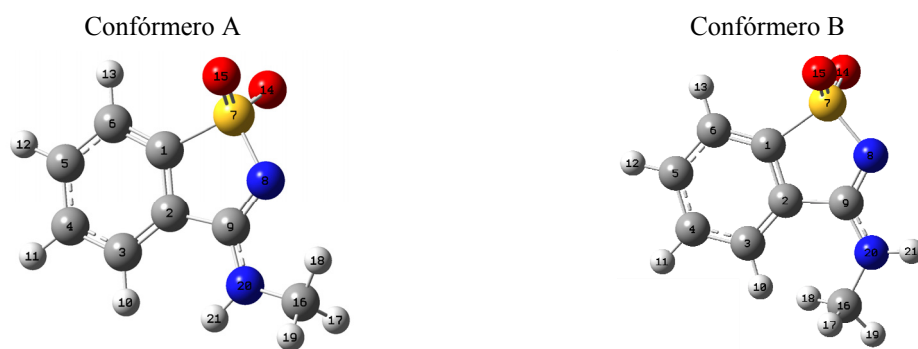
O cálculo foi efectuado usando a teoria da funcional de densidade (DFT) ao nível teórico B3P86/6-311++G(3df,3pd), e os resultados obtidos estão descritos na fig. 20. Este tipo de cálculo pressupõe a aferição da energia potencial da estrutura otimizada para diferentes ângulos de rotação em torno da ligação considerada. Sendo de todo impossível um estudo desta natureza considerando uma rotação contínua, foram considerados pontos discretos dessa mesma rotação. Considerou-se o valor de 0° para a coordenada N<sub>8</sub>=C<sub>9</sub>- N<sub>20</sub>-H<sub>21</sub> como o ponto inicial do movimento, tendo sido posteriormente a rotação definida por variações de 15° nesse ângulo até ter sido completada meia volta, (N<sub>8</sub>=C<sub>9</sub>- N<sub>20</sub>-H<sub>21</sub>:

180°). Dada a simetria da rotação, o perfil energético da restante meia volta foi obtido por simetria do perfil encontrado para a primeira meia volta.



**Figura 20** – Perfil da energia potencial, do MeBAD, em função da rotação da ligação  $N_{20} - C_9$ , calculado usando a combinação teórica B3P86/6-311++G(3df,3pd)

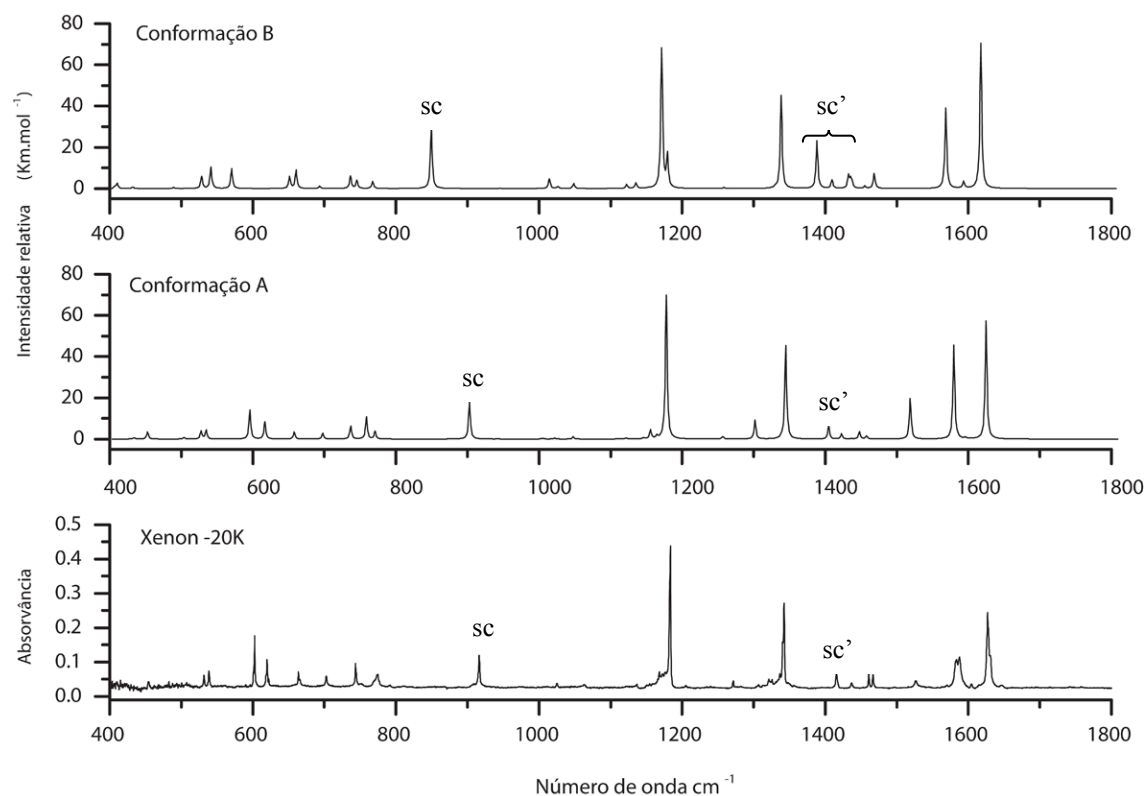
À conformação A (ver fig. 20 e 21) corresponde o mínimo global e é a única que se espera observar experimentalmente. Com um ângulo de torção  $N_8=C_9-N_{20}-H_{21}$  de  $\pm 180^\circ$ , a molécula apresenta simetria  $C_s$ . Ao longo da rotação esta simetria é quebrada, sendo só recuperada à meia rotação, cujo valor da coordenada visada é de  $0^\circ$ , que corresponde a um mínimo local, conformero B.



**Figura 21** – Detalhe das estruturas correspondentes aos dois mínimos encontrados. Conformação A – mínimo global. Optimização das estruturas obtidas por cálculo DFT a nível de teoria B3P86/6-311++G(3df,3pd).

A evolução da energia potencial, a partir do ponto de referência de  $0^\circ$ , revelou-se crescente até à posição correspondente a  $105^\circ$ , para o ângulo  $N_8=C_9-N_{20}-H_{21}$ . A partir dessa posição, o perfil adopta um comportamento decrescente até ao final do movimento,

sendo o mínimo global observado, para um ângulo de torção,  $N_8=C_9-N_{20}-H_{21}$ , de  $180^\circ$ . A diferença energética entre os dois mínimos encontrados é expressiva, 19 kJ/mol, o que compromete seriamente a possibilidade da coexistência dos dois confómeros na fase gasosa. Por esse motivo apenas é expectável a existência na matriz do confórmero A, o mais estável.



**Figura 22** – Espectro FT-IR do MeBAD isolado em matriz de Xenon a 20K e os espectros teóricos dos confómeros estáveis encontrados na curva de energia potencial. Conformação A – mínimo global; Conformação B – mínimo parcial. Os espectros teóricos das duas conformações foram obtidos por cálculo DFT ao nível de teoria B3P86/6-311++G(3df,3pd).

sc – bandas que se devem sobretudo aos modos de vibração do tipo tesoura do conjunto de átomos  $N_8-C_9-N_{20}$  e alongação dos átomos  $N_8-S_7$ .

sc² - bandas que se devem sobretudo aos modos de vibração do tipo tesoura do conjunto de átomos  $H-C_M-H$ .

A fig. 22 apresenta o espectro experimental do MeBAD isolado em matriz de xénon a 20 K e os espectros teóricos dos dois confómeros, correspondentes aos mínimos encontrados na curva de energia potencial A e B, usando a teoria DFT(B3P96)/6-311++G(3df,3pd).

As principais e mais significativas diferenças entre os dois espectros teóricos recaem nos modos de vibração do tipo tesoura dos átomos que constituem o grupo metilo, H-C<sub>M</sub>-H (sc') e do conjunto de átomos N<sub>8</sub>-C<sub>9</sub>-N<sub>20</sub> (sc), presentes no anel heteroaromático, e na alongação N<sub>8</sub>-S<sub>7</sub>, assinaladas na fig. 22.

Os dois confórmeros, **A** e **B**, distinguem-se exclusivamente na orientação do grupo metilo face à restante molécula, (ver fig. 21), estando este orientado segundo um ângulo de torção N<sub>8</sub>=C<sub>9</sub>-N<sub>20</sub>-H<sub>21</sub> de 180°, no confórmero A (grupo metilo bastante próximo do átomo de azoto do anel heteroaromático) e de 0° no confórmero B, onde resulta um grupo metilo voltado para o anel de seis átomos.

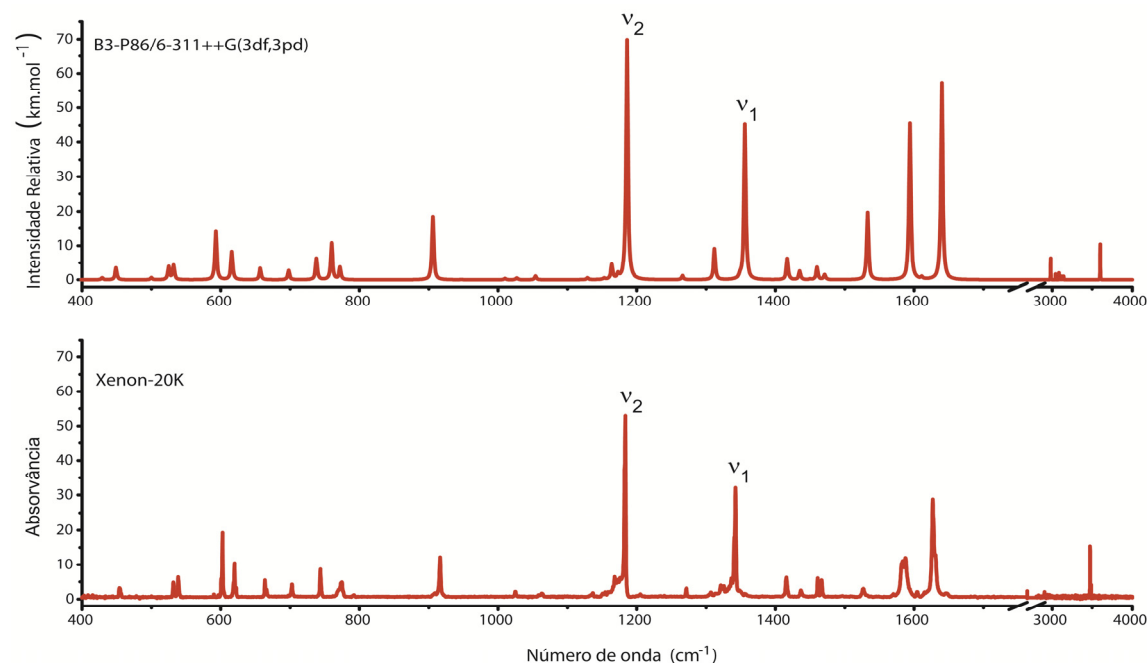
Deste modo, são esperadas variações significativas na energia, resultantes de interações repulsivas entre as nuvens electrónicas associadas ao grupo -CH<sub>3</sub> e ao anel de 6 átomos. De facto, as diferenças observadas nos espectros apresentados na fig. 22 reflectem precisamente esta suposição, dado que as bandas representadas na fig. 22 por sc e sc' são distintas nas duas conformações. No confórmero B, os valores de frequência obtidos para estes modos de vibração são mais baixos do que os valores obtidos para o confórmero A para os mesmos modos de vibração. Desta forma, dado que a diferenças entre sc e sc', nos dois confórmeros, são significativas, estas poderão ser usadas na confirmação da existência de apenas o confórmero A na matriz.

A banda correspondente a sc no espectro do confórmero B não encontra correspondência com nenhuma banda do espectro experimental. A banda sugerida correspondente no espectro experimental é claramente menos intensa que a prevista no espectro vibracional do confórmero B, e os valores de frequência não coincidem, existindo uma diferença de aproximadamente 40 cm<sup>-1</sup> entre a previsão teórica e o observado experimentalmente. Por outro lado, a banda em questão relativa à conformação

**A** é coincidente com o espectro experimental, tanto a nível de valores de frequências como a nível de intensidade relativa.

Uma análise análoga pode ser feita para o conjunto de bandas representadas por **sc**, onde não existe correspondência entre o espectro experimental e o teórico relativo ao conformero **B** e essa correspondência é evidente nas bandas respeitantes ao conformero **A**, com desvios de frequência na ordem da unidade de alguns  $\text{cm}^{-1}$ .

Deste modo, tendo em consideração a excelente correlação entre o espectro experimental com o teórico relativo ao conformero **A** e a previsão teórica de  $19 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , correspondente à diferença energética entre os dois conformeros, pode considerar-se que de facto na fase gasosa o MeBAD apenas existe no conformero **A**, o termoquimicamente mais estável.



**Figura 23** – Espectro FT-IR do MeBAD isolado em matriz criogénica de Xenon a 20K e espectro teórico do conformero mais estável, obtido por DFT ao nível de teoria B3P86/6-311++G(3df,3pd).

A barreira energética calculada na rotação que permite a interconversão dos dois conformeros, no sentido da rotação  $\text{N}_8=\text{C}_9-\text{N}_{20}-\text{H}_{21}$  de  $180^\circ$  para  $105^\circ$ , é de  $90 \text{ kJ/mol}$  e

**Tabela 2** – Comparação entre o espectro vibracional obtido em matriz criogénica de Xenon do MeBAD e o correspondente espectro vibracional calculado ao nível DFT( B3P86)/6-311++G(3df,3pd).

a – Freqüências escaladas uniformemente pelo factor de 0.9763.

b – “ombro”

Valores Calculados <sup>a</sup> B3P86/6-311++G(3df,3pd)		Xenon (20K)		Relação Aproximada
$\nu/\text{cm}^{-1}$	$I/\text{km mol}^{-1}$	$\nu/\text{cm}^{-1}$	I	
500	3.0			
525	17.8	531	m	$\delta$ X-S=O
532	20.0	539	m	$\gamma$ C-S(=O)-N, $\tau_{6R}$
593	66.4	603	vs	$\delta$ C-X-X <sub>SR</sub> , $\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\gamma$ C-S(=O)-N
616	38.8	620/623	S/m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\delta$ X-S=O
657	15.9	664/666	m/m	$\tau_{6R}$ , $\delta$ N-C-N <sub>SR</sub>
698	12.8	703	m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C-S
738	29.5	744		$\tau_{6R}$
760	50.3	775	s	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
772	17.1		m	N-C-N <sub>SR</sub> , $\tau_{6R}$
868	0.0	909/917	vw/s	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
906	87.1	943	vw	$\nu$ N-S, sc N-C-N
947	0.4	n.obs.		$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
986	0.0	n.obs.		$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1010	1.8	1025	w	$\nu$ N-C <sub>M</sub> , $\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
1027	2.5	1064	w	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1054	5.1	1137	vw	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ N-C <sub>M</sub> , $\nu$ C-S
1122	0.2	n.obs.		$\delta$ N-C-H <sub>M</sub>
1129	2.6			$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1153	1.9	1154/1168/1173/1176/	vw/m/m/m/vs	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1164	20.0	1184		$\delta$ N-C-H <sub>M</sub>
1173	6.2			$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub> , $\nu$ N-C <sub>M</sub>
1186	328.9	1205	vw	$\nu$ S=O
		1240	vw	
		1271	w	
1266	5.6	1307	w	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
1312	42.7	1332/1337/1343/1349/	vw/m/vs/vw/vw	$\delta$ C-N-H, $\nu$ C <sub>5R</sub> - X
1349	3.8	1357		$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1356	213.8	1416	m	$\nu$ S=O
1417	29.4	1437	w	sc H-C <sub>M</sub> -H
1435	11.9	n.obs.		sc H-C <sub>M</sub> -H
1450	0.8	1461	m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1460	17.2	1467	m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1471	7.0	1497	vw	sc H-C <sub>M</sub> -H
		1527	w	
1533	92.7	1564	vw	$\nu$ C-N; $\delta$ C-N-H
		1571	vw	
		1584/1588 <sup>b</sup>	s/s	
1594	214.9	1604	vw	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub> , $\nu$ C-N
1611	2.8	1616/1627/1631 <sup>b</sup>	vw/vs/s	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1640	269.8	1647	vw	$\nu$ C-N
		3474	s	
2982	29.8	3487	w	$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3044	8.1	3531	w	$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3085	9.6	3695	w	$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3105	5.1	3741	vw	$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3120	4.1	3763	w	$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3134	4.9	n.estudado		$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3143	4.8	n.estudado		$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3600	49.4	n.estudado		$\nu$ N-H

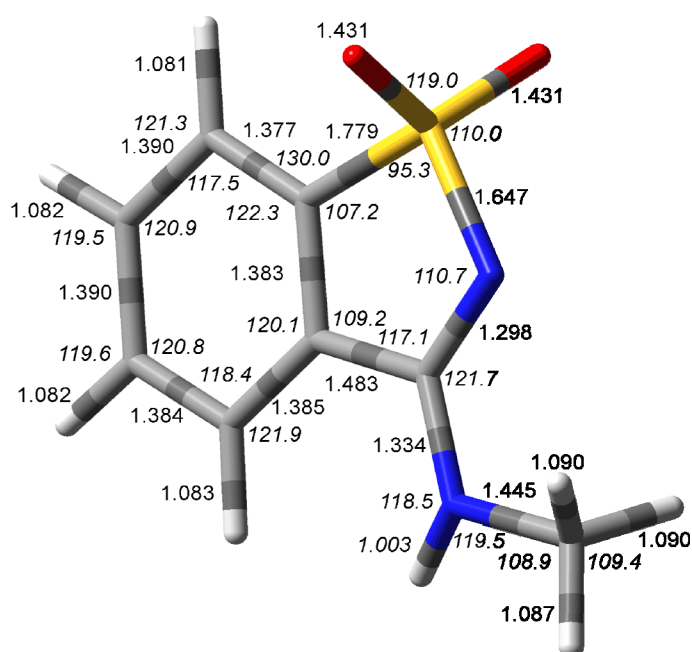
no sentido da rotação de 0° para 105°, é de 71 kJ/mol. A magnitude desta energia poderá ser compreendida se se considerar o carácter parcial de dupla ligação entre o C<sub>9</sub>-N<sub>20</sub>,

que tende a manter a planaridade do grupo amino face à restante estrutura.

É legítimo aceitar a validade do método aplicado no cálculo, DFT(B3P86)/6-311++G(3df,3pd), a este derivado de benzisotiazol, tendo em consideração a excelente correlação encontrada entre o espectro vibracional teórico, obtido a este nível de teoria, e o espectro FT-IR do MeBAD obtido em matriz de Xénon a 20 K. A correlação pode ser graficamente visualizada na fig. 23 e é descrita de forma aproximada na tabela 2.

A geometria da molécula MeBAD é apresentada na fig. 24, onde estão representados os comprimentos das ligações (Å) e os ângulos de ligação (graus); (em itálico). Os resultados apresentados são os teoricamente calculados para esta molécula DFT(B3P86)/6-311++G(3df,3pd). Não obstante a boa correlação já referida, os parâmetros geométricos do MeBAD foram também objecto de aferição da reprodutibilidade do cálculo, a diferentes níveis de teoria.

Comparando os resultados relativos aos parâmetros geométricos do MeBAD usando diferentes combinações teóricas, ab initio, HF e MP2 com a base 6-311++G(d,p) e DFT



**Figura 24** – Estrutura otimizada, DFT/B3P86/6-311++G(3df,3pd), do confómero mais estável no estado fundamental. Comprimentos e ângulos das ligações representados, ângulos em itálico.

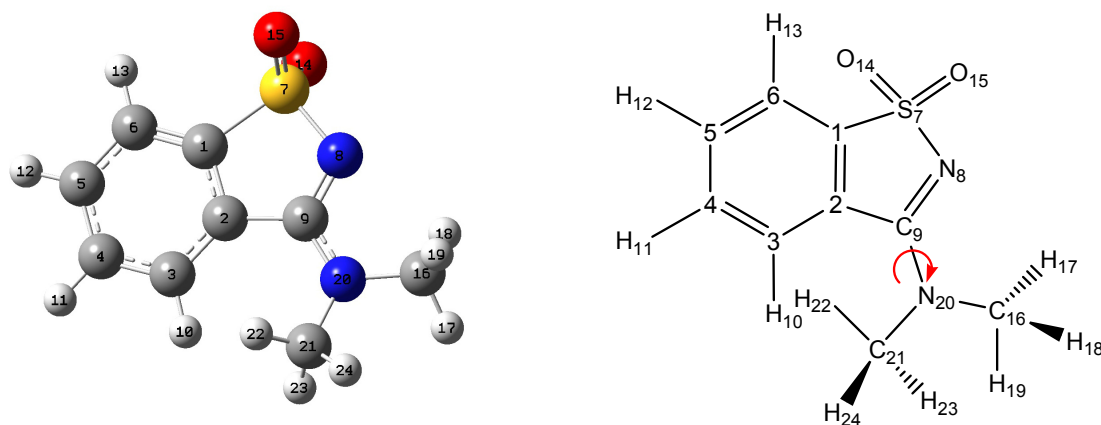
com as funcionais B3P86, B3PW91, B3LYP, BHandHLYP e SVWN com as bases 6-311++G(d,p) e B3P86/6-311++G(3df,3pd), (ver tab. A4; pag. A11-A13. em anexo), verifica-se que os parâmetros geométricos obtidos para as diferentes combinações não diferem muito entre si. De facto, é relevante a concordância dos resultados obtidos

com as diferentes funcionais quando combinados com a base de funções fortemente polarizada (3df,3pd). A comparação destes resultados revela, na esmagadora maioria das ligações, desvios nos valores dos comprimentos da ligação inferiores a 0.1 Å, sendo o maior desvio registrado, tendo como referência a B3P86, de 0.15 Å, obtido pela funcional BHandHLYP para o comprimento da ligação S=O. Observações semelhantes são evidenciadas nos restantes parâmetros geométricos em estudo, ângulos de ligação e de torção, onde todos os cálculos DFT com a base 6-311++G(3df,3pd), apresentam relativamente à funcional B3P86, flutuações na ordem das décimas de grau, (ver tab. A4; pag A11-A13, em anexo). Desta forma, é possível concluir que a sensibilidade do cálculo dos parâmetros geométricos quanto à funcional escolhida é menor do que a verificada no cálculo das frequências. Não obstante, a consideração de bases com elevados níveis de polarização continua a revelar-se pertinente, dado que quando se consideram os resultados obtidos por *ab initio* e DFT, com uma base com menor grau de polarização, 6-311++G(d,p), os desvios face à 6-311++G(3df,3pd) são um pouco mais expressivos, especialmente nos parâmetros que envolvem o comprimento da ligação S=O e a orientação espacial do grupo metilo, (ver tab. A4; pag A11-A13, em anexo).

### ***N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD)**

Tal como no caso MeBAD, o derivado aminado de benzisotiazol em que a função amina está di-metilada, DiMeBAD, representado na fig. 25, só possui uma coordenada com liberdade de movimento suficiente para a formação de mais do que um confórmero. A existência de mais do que um confórmero apenas é possível através da rotação do grupo amina.

Deste modo, foi traçada a curva que traduz a variação da energia potencial do DiMeBAD em função da rotação interna definida por do ângulo de torção  $N_8=C_9-N_{20}-C_{16}$ , obtida por cálculo DFT ao nível B3P86/6-311++G(3df,3pd).



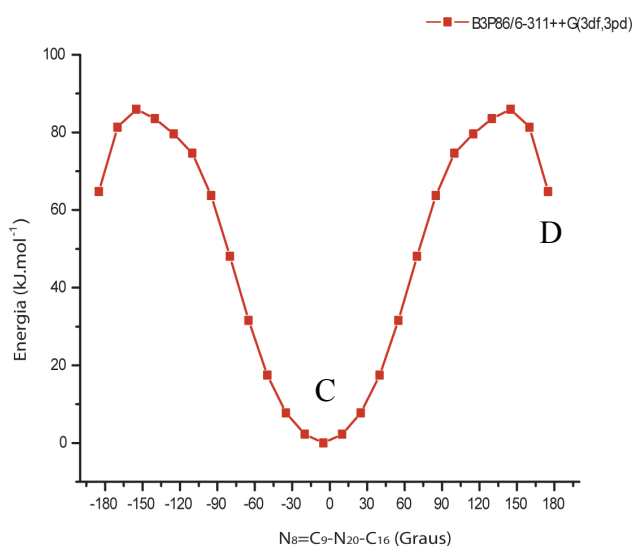
**Figura 25** –Estrutura do DiMeBAD, onde é evidenciada a rotação em torno da ligação  $N_{20}-C_9$ .

A estrutura de partida usada na construção do perfil da energia potencial resultou da otimização dos parâmetros geométricos usando o mesmo nível de teoria. Contudo, ao contrário do verificado no composto anterior, MeBAD, que apresenta uma geometria  $C_s$  na sua conformação mais estável, o DiMeBAD é previsto com uma geometria  $C_1$ , apresentando-se com os grupos metilo dispostos assimetricamente fora do plano definido pela restante estrutura da molécula. O impedimento estérico provocado pelos dois grupos metilo sobre os anéis do sistema benzisotiazolílico surge como explicação para a preferência pela quebra de simetria provocada pela localização fora do plano dos dois grupos metilo. Na realidade, o atravancamento estérico provocado pela presença destes dois grupos, não resulta apenas na sua disposição fora do plano, mas também numa distorção de toda a restante estrutura, como pode ser constatado na tab. A6, (em anexo, pag A15), onde é visível através da análise dos valores dos ângulos de torção que toda a

molécula está ligeiramente torcida, fugindo assim à planaridade evidenciada na estrutura do MeBAD.

Desta forma, o estudo energético em torno da rotação do grupo amina tem como ponto de partida uma estrutura com um ângulo de torção de aproximadamente  $-5^\circ$ , para o conjunto de átomos  $N_8=C_9-N_{20}-C_{16}$ , como se verifica na fig.26, que apresenta sob a forma gráfica a variação da energia potencial em função da rotação do ângulo  $N_8=C_9-N_{20}-C_{16}$ .

O perfil encontrado traduz de forma inequívoca a improbabilidade da existência de mais do que um conformero para o DiMeBAD em fase gasosa. A diferença energética

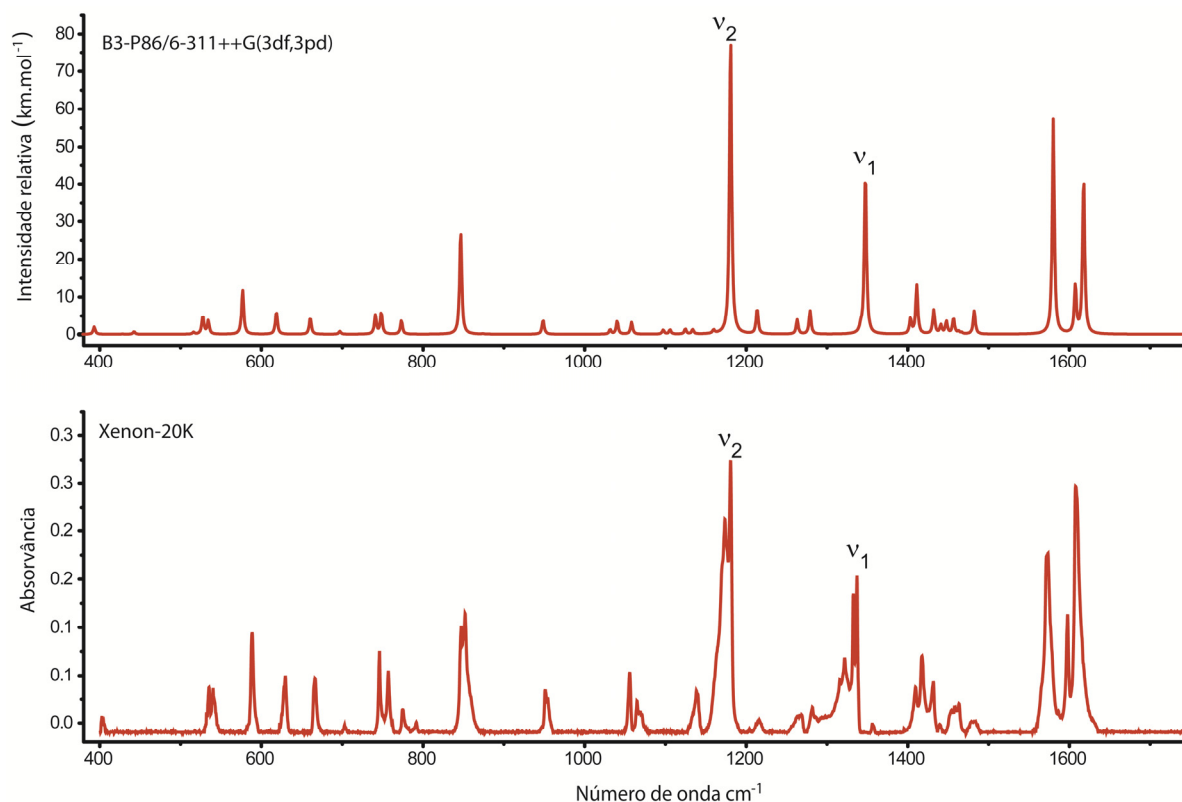


**Figura 26** – Perfil da energia potencial, do DiMeBAD, em torno da rotação da ligação  $N_{20}-C_9$ , calculado com a combinação teórica B3P86/6-311++G(3df,3pd)

prevista entre os dois mínimos encontrados é claramente expressiva, *ca.*  $65 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , o que sugere uma forte preferência conformacional pelo conformero **C** ( $N_8=C_9-N_{20}-C_{16}$  aproximadamente  $-5^\circ$ ). Não obstante, a interconversão conformacional é claramente preferida num sentido. A interconversão do conformero **C** no conformero **D** ( $N_8=C_9-N_{20}-C_{16}$  aproximadamente  $175^\circ$ ), sugere uma barreira energética *ca.*  $85 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , ao passo que a barreira sugerida para a interconversão de **D** para **C** é de apenas *ca.*  $20 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . Por este motivo será expectável que em caso de interconversão, esta ocorra sempre no sentido de formação do conformero **C**.

A elevada barreira energética verificada entre a conformação **C** e o estado de transição poderá ser compreendida, tal como no MeBAD, pelo carácter parcial de dupla ligação da ligação  $C_9-N_{20}$ , que se opõe a uma rotação livre do grupo amina.

A melhor aproximação teórica ao espectro experimental do DiMeBAD, obtido em xénon a 20 K, foi conseguida com a mesma combinação usada para o MeBAD (DFT com a funcional B3P86 combinada com a base de funções 6-311++G(3df,3pd). A correlação aproximada entre o espectro vibracional calculado e o experimental está apresentada de forma gráfica na fig. 27 e também na tabela 3.



**Figura 27** – Espectro FT-IR do DiMeBAD isolado em matriz criogénica de Xenon a 20K e o espectro teórico do conformero mais estável, obtido por DFT ao nível de teoria B3P86/6-311++G(3df,3pd).

A optimização estrutural da molécula (fig. 28), resulta numa conformação muito semelhante à verificada para a molécula MeBAD. A estrutura heterocíclica de base apresenta variações muito pequenas nas duas moléculas, não se atribuindo um carácter muito perturbador ao segundo substituinte metilo do grupo amina no que concerne a comprimentos e ângulos de ligação. As principais diferenças previstas quanto aos comprimentos das ligações centram-se nas ligações adjacentes aos grupos metilo, tais

**Tabela 3** – Comparação entre o espectro vibracional obtido em matriz criogénica de Xenon do DiMeBAD e o correspondente espectro vibracional calculado ao nível DFT (B3P86)/6-311++G(3df,3pd).

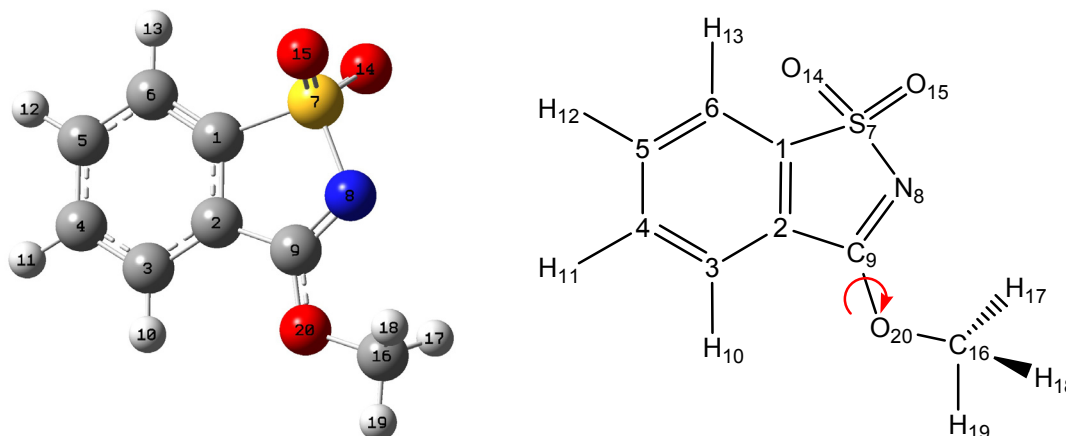
a – Frequências escaladas uniformemente pelo factor de 0.9753.

b – “ombro”

Valores Calculados <sup>a</sup> B3P86/6-311++G(3df,3pd)		Xenon (20K)		Descrição Aproximada
v/cm <sup>-1</sup>	I/km mol <sup>-1</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I	
516	2.4	532	w	$\delta$ C-N-C <sub>M</sub> ; $\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
528	23.1	535	m	$\delta$ X-S=O; $\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> ; $\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
534	17.0	539	m	$\gamma$ C-S(=O)-N; $\tau_{6R}$
577	56.6	588	s	$\delta$ C-X-X <sub>5R</sub> ; $\gamma$ C-S(=O)-N
619	29.1	623/628 <sup>b</sup> /630	w/m/m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> ; $\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
660	21.2	664 <sup>b</sup> /666	m/m	$\tau_{6R}$ ; $\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
697	3.7	703	w	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> ; $\nu$ C=S
741	24.1	746	m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> ; $\tau_{6R}$
748	27.7	757	m	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> ; $\tau_{6R}$
773	17.5	775	w	$\delta$ C-X-X <sub>5R</sub> ; $\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> ; $\tau_{6R}$
		792	w	
847	133.2	847/850 <sup>b</sup> /853	s/s/s	$\nu$ N-S; $\nu$ N-C <sub>M</sub>
874	0.5	872	vw	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
949	18.3	952/953	m/m	$\nu$ N-S; $\nu$ N-C <sub>M</sub> ; $\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
952	0.4			$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
988	0.0	n.obs.		$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1032	5.7	1056	m	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1040	16.8			$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
1058	15.2	1065/1069 <sup>b</sup>	m/m	$\delta$ N-C-H <sub>M</sub> ; $\nu$ N-C <sub>M</sub>
1097	5.4	1112	vw	$\delta$ N-C-H <sub>M</sub>
1106	5.6			$\delta$ N-C-H <sub>M</sub> ; $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1125	6.5	1133 <sup>b</sup> /1139	m	$\delta$ N-C-H <sub>M</sub>
1134	5.8			$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> ; $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1160	4.3	1161 <sup>b</sup>	m	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1181	384.8	1165 <sup>b</sup> /1170 <sup>b</sup> /1174/1181	m/s/vs/vs	$\nu$ S=O
1214	32.6	1215	w	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>5R</sub> ; $\nu$ N - C <sub>M</sub>
1263	18.3	1265	w	$\nu$ N - C <sub>M</sub> ; $\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1279	29.7	1282	w	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
1342	6.9	1315/1321/1332/1337	m/m/vs/vs	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1347	209.2			$\nu$ S=O
		1355	w	
1403	19.2	1409	m	$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H
1411	61.4	1418	m	$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H; $\nu$ N <sub>5R</sub> - S
1432	30.7	1432	m	$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H; $\nu$ N <sub>5R</sub> - C <sub>5R</sub>
1441	10.9	1439	w	$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H
1448	16.0			$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H
1457	20.1	1454/1457/1463	m/m/m	$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H; $\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1463	3.1			$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H
1466	1.8			$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H
1482	30.1	1480	w	$\delta$ C <sub>M</sub> -H-H
1580	270.1	1573	vs	$\nu$ N - C; $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1607	60.9	1598	s	$\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
1618	202.2	1608	vs	$\nu$ N - C; $\nu$ C <sub>6R</sub> - C <sub>6R</sub>
2956	35.0	n.inv		$\nu$ C <sub>M</sub> -H
2962	44.6	n.inv		$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3033	20.6	n.inv		$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3039	8.6	n.inv		$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3073	7.6	n.inv		$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3093	0.9	n.inv		$\nu$ C <sub>M</sub> -H
3114	1.2	n.inv		$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3127	4.5	n.inv		$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3138	4.9	n.inv		$\nu$ C - H <sub>6R</sub>
3165	4.3	n.inv		$\nu$ C - H <sub>6R</sub>

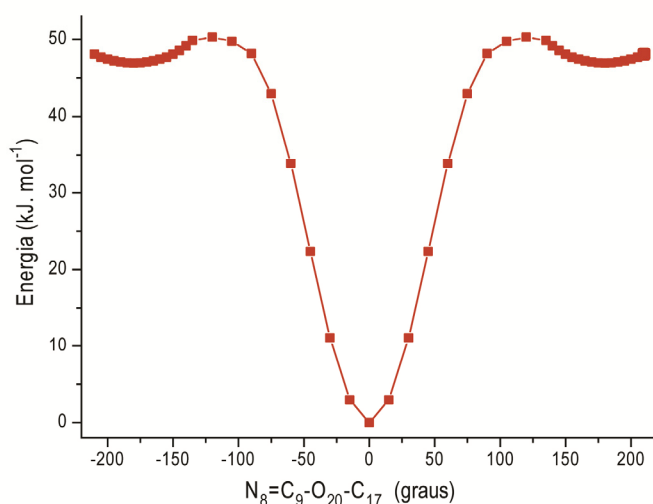


em da ligação ângulo  $C_9-O_{20}$ . Nesse sentido, foi traçada a curva que traduz a variação da energia potencial da molécula em função da torção em torno desta ligação.



**Figura 29** – Estrutura do MBID, onde é evidenciada a rotação em torno da ligação  $O_{20}-C_9$

O perfil energético do MBID, fig. 30, resultante da rotação em torno da ligação  $C_9-O_{20}$ , foi construído com base em cálculos usando o nível de teoria que melhor descreveu o espectro vibracional da molécula [DFT com a combinação B3LYP/6-311++G(3df,3pd)].



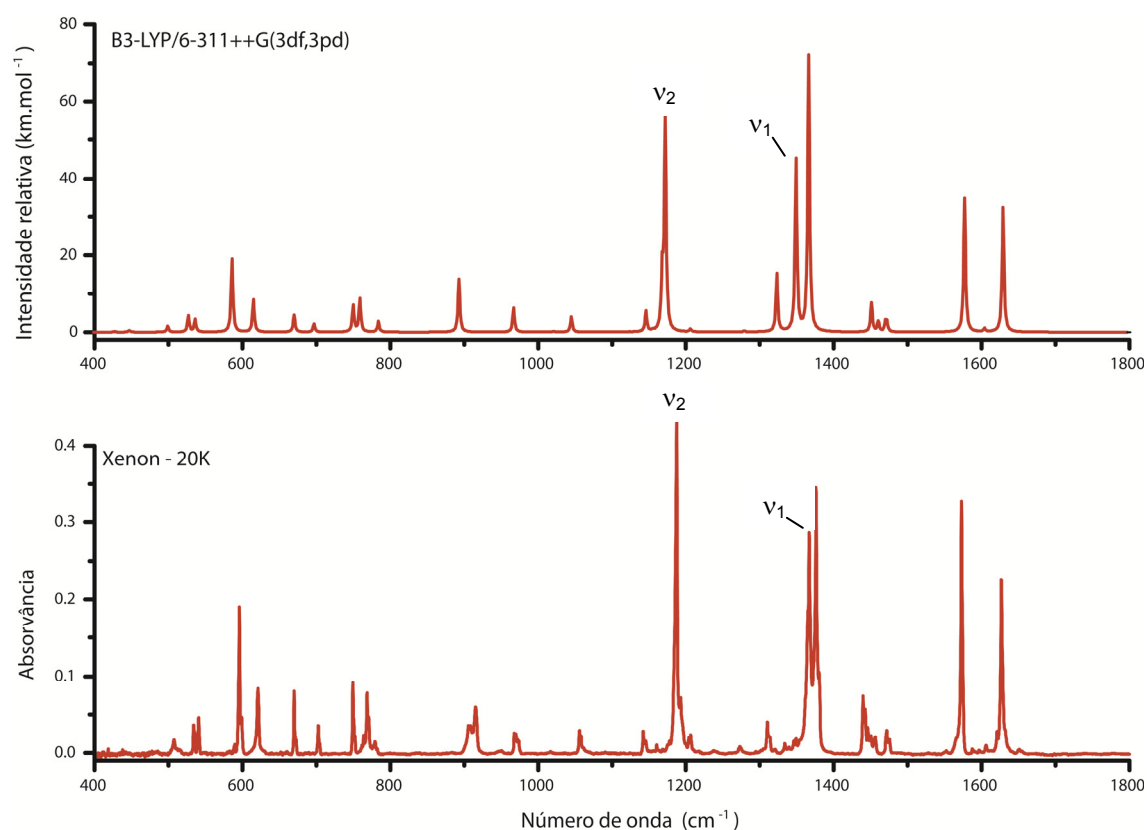
**Figura 30** – Perfil da energia potencial, do MBID, em torno da rotação da ligação  $O_{20}-C_9$ , calculado com a combinação teórica B3LYP/6-311++G(3df,3pd)

De acordo com os resultados, é visível um mínimo local muito tênue para um ângulo de torção,  $N_8=C_9-O_{20}-C_{16}$ , de  $\pm 180^\circ$ . Contudo este mínimo está definido numa região quase plana da curva, o que sugere que à mínima variação energética, essa conformação seja facilmente convertida na conformação encontrada para um

ângulo de torção,  $N_8=C_9-O_{20}-C_{16}$ , de  $0^\circ$ , que corresponde ao mínimo global. O conformero menos estável,  $N_8=C_9-O_{20}-C_{16}$  de  $\pm 180^\circ$ , apresenta um valor na sua energia

potencial *c.a.*  $47 \text{ kJ.mol}^{-1}$  mais elevado que a conformação correspondente ao mínimo global. Dada a grandeza desta diferença e a semelhança energética entre a conformação de  $\pm 180^\circ$  e o estado de transição existente na interconversão do mínimo para o mínimo global, torna-se legítimo considerar que o mínimo global deverá ser o único conformero a existir em fase gasosa.

A melhor aproximação teórica ao espectro experimental do MBID, obtido em matriz de xénon a 20 K, obteve-se com a combinação B3LYP/6-311++G(3df,3pd). Os espectros teórico e experimental estão apresentados na fig. 31. A tabela 4 reporta de forma aproximada a correlação encontrada entre a previsão vibracional encontrada com a combinação teórica referida e o espectro experimental.



**Figura 31** – Espectro FT-IR do MBID isolado em matriz criogénica de Xenon a 20K e o espectro teórico do conformero mais estável, obtido por DFT ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(3df,3pd).

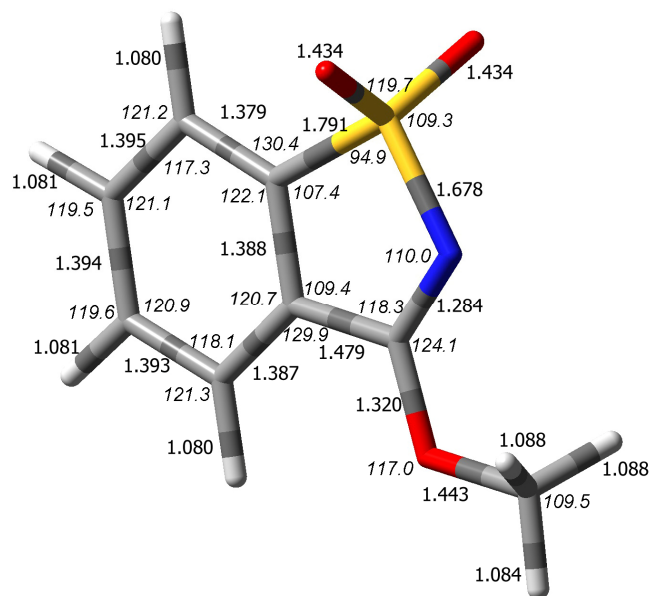
**Tabela 4** – Espectro vibracional do MBID obtido em matriz criogénica de Xenon e o correspondente espectro vibracional teórico (DFT com a combinação B3LYP/6-311++G(3df,3pd)).

a – Freqüências escaladas uniformemente pelo factor de 0.9995.

b – “ombro”

Valores Calculados <sup>a</sup>		Xénon		Descrição Aproximada
B3LYP/6-311++G(3df,3pd)		(20K)		
v/cm <sup>-1</sup>	I/km mol <sup>-1</sup>	v/cm <sup>-1</sup>	I	
499	7.2	500	w	$\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
527	20.2	533	m	$\delta$ X-S=O
536	15.5	539	m	$\gamma$ C-S(=O)-N, $\tau_{6R}$
586	89.4	588/594 <sup>b</sup> /595/597	w/s/s/m	$\gamma$ C-S(=O)-N, $\delta$ C-X-X <sub>5R</sub>
615	39.7	620	m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub> , $\delta$ X-S=O
670	20.7	668/671	m/w	$\tau_{6R}$
697	10.2	702	m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
750	32.7	748/750	m/m	$\gamma_{6R}$ , $\gamma_{6R}$
759	41.1	768 <sup>b</sup> /769	m/m	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
784	13.2	775/778/780	w/w/w	$\gamma_{6R}$
888	0.0			$\gamma_{6R}$
893	65.1	901/906/908/912	m/m/m/m	$\nu$ N-S, $\delta$ X-C-O
966	0.6			$\gamma_{6R}$
967	29.1	965/969	w/m	$\nu$ C <sub>16</sub> -O
1000	0.0			$\gamma_{6R}$
1021	0.9	1016	vw	$\nu$ C-C <sub>6R</sub>
1045	18.9	1056/1061	m/w	$\delta$ C-C-C <sub>6R</sub>
1124	0.2			$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> , $\nu$ C-C <sub>6R</sub>
1146	25.4	1142/1147	m/m	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> , $\delta_M$ , $\nu$ C-C <sub>6R</sub>
1155	0.9	1160	vw	$\delta_M$
1168	66.5	1181	m	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> , $\nu$ C-C <sub>6R</sub>
		1184/1191	w/vs	$\nu$ S=O
1172	256.4			
1206	3.7	1204	w	$\delta_M$
		1206	vw	
		1235	vw	
1279	1.3	1273	vw	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1323	71.0	1311	m	$\nu$ C-C <sub>6R</sub>
		1318	w	
		1332	w	
		1341	w	
		1354	m	
1349	210.7	1357 <sup>b</sup> /1359	vs/vs	$\nu$ S=O
		1366 <sup>b</sup> /1376	m/m	
		1372	m	
1366	338.6	1375/1377 <sup>b</sup> /1379 <sup>b</sup>	vs/vs/w	$\delta_M$ , $\nu$ C-O, $\nu$ C-C <sub>5R</sub>
		1437	m	
1451	35.5	1440	m	$\delta_M$
1460	11.3	1451	w	$\delta_M$
1461	2.0	1453	w	$\delta$ C-C-H <sub>6R</sub> , $\nu$ C-C <sub>6R</sub>
1470	11.1	1472	m	$\delta_M$
1472	10.4	1475	vw	$\nu$ C-C <sub>6R</sub> , $\delta$ C-C-H <sub>6R</sub>
1577	164.3	1654 <sup>b</sup> /1570 <sup>b</sup> /1571	w/vs/vs	$\nu$ C=N, $\nu$ C-C <sub>6R</sub>
1604	4.0	1598	vw	$\nu$ C-C <sub>6R</sub>
1629	152.6	1624 <sup>b</sup> /1625/1361	m/vs/m	$\nu$ C=N, $\nu$ C-C <sub>6R</sub>
3008	24.7	2950	w	$\nu$ C-H <sub>M</sub>
3085	8.8	2999	vw	$\nu$ C-H <sub>M</sub>
3116	10.2	n.inv		$\nu$ C-H <sub>M</sub>
3127	1.2	n.inv		$\nu$ C-H <sub>6R</sub>
3140	4.7	n.inv		$\nu$ C-H <sub>6R</sub>
3152	2.2	n.inv		$\nu$ C-H <sub>6R</sub>
3155	5.4	n.inv		$\nu$ C-H <sub>6R</sub>

A estrutura do MBID (fig. 32), apresenta-se muito semelhante às estruturas do MeBAD e DiMeBAD, e apresenta uma simetria  $C_s$ , semelhante à apresentada pelo MeBAD.



**Figura 32** – Estrutura otimizada, MBID, DFT/B3LYP/6-311++G(3df,3pd), do conformero mais estável no estado fundamental. Comprimentos e ângulos das ligações representados, ângulos em itálico.

Fazendo uma comparação estrutural ao nível do tronco comum às três moléculas, ou seja, toda a estrutura constituída pelo sistema benzisotiazolílico, é facilmente perceptível que, ao nível de comprimentos de ligação, a componente fenílica do sistema bicíclico é pouco sensível à natureza dos grupos substituintes ligados ao carbono imínico,  $C_9$ , dado que os desvios encontrados

dentro desse anel são muito pouco expressivos (sempre inferiores a  $0.005 \text{ \AA}$ ). A tabela 5 apresenta os parâmetros geométricos calculados para cada um dos compostos usando o modelo teórico que melhor descreveu o seu espectro vibracional, ou seja, B3P86 para o MeBAD e DiMeBAD e a funcional B3LYP para o MBID. Embora se tenham usado modelos teóricos diferentes, o estudo reflectido na tabela 5 apresenta-se sustentável dado que, tal como se verifica na tabela A8 (em anexo, pag. A17), onde é feita uma comparação directa entre os parâmetros geométricos calculados para a molécula MBID com as funcionais B3LYP e B3P86, combinadas com a base 6-311++G(3df,3pd), os desvios encontrados são muito pequenos, tornando assim válida a equivalência dos parâmetros geométricos obtidos por estas duas funcionais.

Na tabela 5 é visível a fraca dependência dos comprimentos de ligação do anel fenílico relativamente à natureza dos substituintes em C<sub>9</sub>. Contudo, e dada a maior proximidade do grupo substituinte, as ligações no sistema isotiazolílico apresentam variações um pouco mais expressivas. Comparando os comprimentos das ligações do anel de cinco átomos para os compostos MeBAD e MBID, nota-se que a substituição do grupo amina pelo grupo éter provoca um ligeiro encurtamento no comprimento das ligações circundantes ao grupo substituinte, C<sub>9</sub>-X<sub>20</sub>, C<sub>16</sub>-X<sub>20</sub> (X – N ou O) e N<sub>8</sub>-C<sub>9</sub>, e um aumento em zonas mais afastadas, S<sub>7</sub>-N<sub>8</sub>, C<sub>1</sub>-S<sub>7</sub> e C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>. Tal comportamento torna-se expectável tendo em consideração carácter mais electronegativo do átomo de oxigénio, tornando assim as suas ligações directas mais curtas que as correspondentes com o átomo de azoto.

**Tabela 5** – Análise Comparativa dos comprimentos de ligação no sistema benzisotiazolílico dos três derivados estudados, MeBAD, DiMeBAD e MBID. Nível teórico do cálculo: MeBAD e DiMeBAD – B3P86/6-311++G(3df,3pd); MBID – B3LYP/6-311++G(3df,3pd).

	Comprimento da Ligação (Å)					
	MeBAD	δ	DiMeBAD	δ	MBID	δ
C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub>	1.383	0.000	1.388	-0.005	1.388	-0.004
C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub>	1.377	0.000	1.376	0.001	1.379	-0.002
C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	1.779	0.000	1.772	0.007	1.791	-0.012
C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	1.385	0.000	1.390	-0.005	1.387	-0.002
C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	1.483	0.000	1.496	-0.013	1.479	0.004
C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	1.389	0.000	1.390	-0.001	1.393	-0.004
C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	1.083	0.000	1.078	0.005	1.080	0.003
C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	1.390	0.000	1.388	0.002	1.394	-0.004
C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	1.082	0.000	1.082	0.000	1.081	0.000
C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	1.390	0.000	1.389	0.001	1.395	-0.005
C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	1.082	0.000	1.082	0.000	1.081	0.001
C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	1.081	0.000	1.081	0.000	1.080	0.001
S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	1.647	0.000	1.635	0.012	1.678	-0.031
S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	1.431	0.000	1.433	-0.002	1.434	-0.003
S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	1.431	0.000	1.432	-0.001	1.434	-0.003
N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	1.296	0.000	1.302	-0.006	1.284	0.012
C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> /C <sub>9</sub> – O <sub>20</sub>	1.334	0.000	1.343	-0.008	1.320	0.015
C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> /C <sub>16</sub> – O <sub>20</sub>	1.445	0.000	1.451	-0.006	1.443	0.003

Efeito contrário é evidenciado quando se compara os mesmos comprimentos da ligação entre as moléculas MeBAD e DiMeBAD, o maior volume do grupo substituinte do segundo composto e o seu semelhante carácter electronegativo, provocam uma repulsão mais proeminente do grupo substituinte dimetilamina face à componente heteroaromática, traduzindo-se num aumento no comprimento das ligações C<sub>9</sub>-X<sub>20</sub>, C<sub>16</sub>-X<sub>20</sub> (X – N ou O), e N<sub>8</sub>-C<sub>9</sub> e num encurtamento nas ligações S<sub>7</sub>-N<sub>8</sub>, C<sub>1</sub>-S<sub>7</sub> e C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>.

**Tabela 6** – Análise comparativa dos ângulos de ligação nas três moléculas, MeBAD, DiMeBAD e MBID. Nível teórico do cálculo: MeBAD e DiMeBAD – B3P86/6-311++G(3df,3pd); MBID – B3LYP/6-311++G(3df,3pd).

	Ângulo de Ligação (graus)					
	MeBAD	δ	DiMeBAD	δ	MBID	δ
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	122.3	0.0	123.2	-0.9	122.1	0.2
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	107.7	0.0	108.4	-0.7	107.4	0.2
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	130.0	0.0	128.3	1.7	130.4	-0.4
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	120.1	0.0	118.5	1.6	120.7	-0.5
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	109.2	0.0	108.7	0.5	109.4	-0.2
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	130.6	0.0	132.7	-2.0	129.9	0.7
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	118.4	0.0	119.1	-0.7	118.0	0.4
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	121.9	0.0	122.1	-0.2	120.8	1.1
C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	119.7	0.0	118.8	0.9	121.3	-1.6
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	120.8	0.0	121.2	-0.4	120.9	-0.1
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	119.6	0.0	119.2	0.5	119.6	0.0
C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	119.6	0.0	119.7	-0.1	119.5	0.1
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	120.9	0.0	120.3	0.6	121.1	-0.2
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	119.5	0.0	119.9	-0.3	119.5	0.0
C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	119.6	0.0	119.9	-0.3	119.4	0.2
C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	117.5	0.0	117.7	-0.2	117.3	0.2
C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	121.2	0.0	120.8	0.3	121.5	-0.3
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	121.3	0.0	121.4	-0.1	121.2	0.1
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	95.3	0.0	95.0	0.2	94.9	0.4
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	110.0	0.0	109.5	0.5	110.4	-0.4
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	110.0	0.0	110.5	-0.5	110.4	-0.4
N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	110.0	0.0	110.6	-0.6	109.3	0.7
N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	110.0	0.0	109.9	0.1	109.3	0.7
O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	119.0	0.0	118.7	0.3	119.7	-0.7
S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	110.7	0.0	111.9	-1.2	110.0	0.8
C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	117.1	0.0	115.9	1.2	118.3	-1.3
C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub> /C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	121.2	0.0	124.4	-3.1	117.6	3.7
N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub> /N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	121.7	0.0	119.7	2.0	124.1	-2.4
C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub> -C <sub>16</sub> /C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub> -C <sub>16</sub>	122.0	0.0	118.4	3.7	117.0	5.1

**Tabela-7** – Análise comparativa dos ângulos de torção nas três moléculas, MeBAD, DiMeBAD e MBID. Nível teórico do cálculo: MeBAD e DiMeBAD – B3P86/6-311++G(3df,3pd); MBID – B3LYP/6-311++G(3df,3pd).

	Ângulo de torção (graus)					
	MeBAD	$\delta$	DiMeBAD	$\delta$	MBID	$\delta$
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	0.0	0.0	1.9	-1.9	0.0	0.0
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	180.0	0.0	178.6	1.3	180.0	0.0
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	180.0	0.0	-175.0	354.9	-180.0	0.0
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	0.0	0.0	1.8	-1.8	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	0.0	0.0	-0.3	0.3	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	-180.0	0.0	-179.7	-0.3	-180.0	0.0
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	-180.0	0.0	175.8	-355.8	180.0	0.0
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	0.0	0.0	-3.5	3.5	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	0.0	0.0	-1.0	1.0	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	113.6	0.0	113.0	0.5	112.7	0.9
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	-113.5	0.0	-114.5	0.9	-112.7	-0.9
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	-180.0	0.0	-177.6	-2.4	-180.0	0.0
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	-66.4	0.0	-63.6	-2.9	-67.3	0.9
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	66.5	0.0	68.9	-2.5	67.3	-0.9
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	0.0	0.0	-1.9	1.9	0.0	0.0
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	-180.0	0.0	177.0	-356.9	-180.0	0.0
C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	-180.0	0.0	-177.7	-2.3	-180.0	0.0
C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	0.0	0.0	1.1	-1.1	0.0	0.0
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	0.0	0.0	-2.3	2.3	0.0	0.0
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub> /C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	180.0	0.0	179.6	0.4	-180.0	0.0
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	180.0	0.0	173.9	6.1	180.0	0.0
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub> /C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>	0.0	0.0	-4.3	4.2	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	0.0	0.0	0.5	-0.5	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	180.0	0.0	-179.9	359.9	-180.0	0.0
H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	180.0	0.0	-178.4	358.4	-180.0	0.0
H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	0.0	0.0	1.2	-1.2	0.0	0.0
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	0.0	0.0	1.1	-1.1	0.0	0.0
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	-180.0	0.0	-179.9	-0.1	-180.0	0.0
H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	180.0	0.0	-178.5	358.5	180.0	0.0
H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	0.0	0.0	0.5	-0.5	0.0	0.0
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	0.0	0.0	-1.2	1.2	0.0	0.0
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	-180.0	0.0	178.2	-358.2	180.0	0.0
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	-180.0	0.0	179.8	-359.8	180.0	0.0
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	0.0	0.0	-0.8	0.8	0.0	0.0
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	0.0	0.0	-0.4	0.3	0.0	0.0
O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	-113.5	0.0	-113.4	-0.2	-113.6	0.1
O <sub>15</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	113.5	0.0	113.6	-0.1	113.6	-0.1
S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub>	0.0	0.0	1.6	-1.5	0.0	0.0
S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub> /S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	-180.0	0.0	179.8	-359.8	180.0	0.0

Quanto às variações de ângulos das ligações entre os três compostos, verifica-se que, tal como nos comprimentos de ligação, estas são muito ténues, sendo apenas superiores a

1 grau para ângulos que envolvem o carbono imínico C<sub>9</sub> e o seu substituinte O. Na maioria das restantes ligações os desvios apurados são inferiores a 1 grau, (ver tab. 6).

No que respeita aos ângulos de torção (tab. 7), a comparação entre os três compostos reflecte as simetrias de cada composto referidas anteriormente. O MeBAD e o MBID, ambos com simetria C<sub>s</sub>, apresentam uma concordância extremamente estreita neste parâmetro, ao passo que o DiMeBAD, em consequência da distorção provocada pelo atravancamento estéreo resultante da presença de dois grupos metilo ligados ao azoto, apresenta-se como o composto que mais se afasta dos restantes no que concerne aos ângulos de torção de toda a estrutura e, conseqüentemente, na sua simetria.

Numa análise global das estruturas dos três compostos, concluiu-se que estes pouco se distinguem entre si a nível estrutural, relativamente à estrutura do sistema benzisotiazolílico. Deste modo, a diferente reactividade que os diferentes derivados possam apresentar deverá resultar essencialmente de diferenças de natureza química dos substituintes. Por exemplo, os éteres alquílicos e arílicos de benzisotiazol são conhecidos por sofrerem facilmente isomerizações do tipo Chapman [13]. Porém, nos derivados aminados em estudo não se observou a formação do derivado imínico resultante da migração do grupo metilo de N (sp<sup>3</sup>) para N (sp<sup>2</sup>). A facilidade do rearranjo dos éteres é explicada à luz dos atípicos comprimentos das ligações encontrados entre os átomos C<sub>R</sub>-O-C<sub>R'</sub> (R- anel heteroaromático e R' – grupo alifático ou arílico), para estes compostos [8,13], onde se observa um alongamento da ligação O-C<sub>R'</sub> à custa de um encurtamento da ligação C<sub>R</sub>-O, que facilita a migração do grupo C<sub>R'</sub> no processo de isomerização.

Contudo, quando se faz a comparação dos valores de comprimento de ligação para estas ligações encontrados no MBID, e nos derivados aminados, (ligações C<sub>9</sub>-N<sub>20</sub>-C<sub>16</sub>), verifica-se que as diferenças encontradas não são muito expressivas, com um desvio máximo entre eles de aproximadamente 0.02 Å, tab. 5, não podendo ser por isso justificada a existência

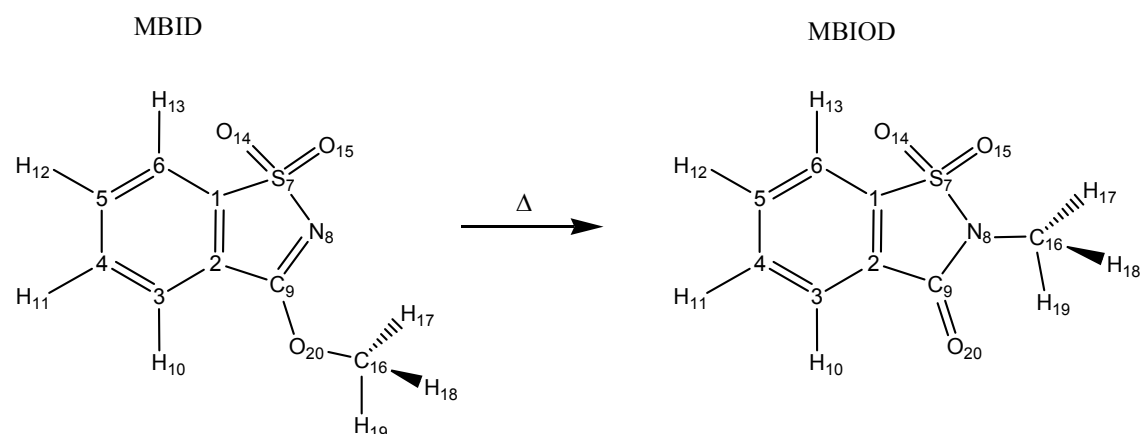
de migração nos éteres e a não existência nas aminas com base nos comprimentos de ligação referidos, mas sim na natureza do átomo a que está ligado o substituinte a migrar e na estabilidade relativa dos produtos formados num e noutra caso, face aos reagentes. Essa ligação é estabelecida por um átomo de azoto nos derivados aminados e por um átomo de oxigénio nos éteres. Nos três compostos em análise, o ângulo C-X-C (X= N ou O) é próximo de  $120^\circ$ , uma característica de hibridação  $sp^2$ , tab. 6. Os três compostos apresentam também um carácter parcial de dupla ligação entre os átomos  $C_9-X_{20}$  (X – N ou O), que poderá ser compreendido pela conjugação dos electrões presentes numa orbital  $p$  preenchida, no átomo de azoto ou no de oxigénio, explicando assim a semelhança nos comprimentos de ligação entre os átomos  $N_8-C_9$  nos três compostos, tab. 5. Porém, o oxigénio é mais electronegativo que o azoto, acomodando mais facilmente a densidade electrónica da dupla ligação que se forma após a migração.

A semelhança estrutural dos três compostos sugere que o que irá determinar se há ou não a migração do grupo metilo, será a termoquímica do processo.

## Rearranjo de Chapman

### MBID

Estudos anteriores demonstram que éteres *pseudosacáridos* possuem capacidade de sofrerem rearranjo térmico do tipo Chapman, originando os *N*-isómeros correspondentes [14, 23]. De facto, a isomerização térmica de tipo Chapman do 3-metoxi-1,2-benzisotiazol 1,1-dióxido (MBID) em 2-metil-1,2-benzisotiazol-3(2H)-one 1,1 dióxido (MBIOD) há muito foi reportado por Hettler [23] (ver fig. 33). Porém o detalhe mecanístico do processo não foi investigado.



**Figura 33** – Esquema representativo do rearranjo térmico do tipo Chapman do MBID, convertendo-se em MBIOD.

No decorrer desta investigação foram desenvolvidos estudos multidisciplinares que visaram o testemunho e uma compreensão mais profunda desse processo de isomerização, a conversão térmica do MBID em MBIOD.

Foram realizadas diversas experiências: espectroscopia de IV em matriz e à temperatura ambiente, cálculos teóricos de estrutura, vibracionais e energéticos, calorimetria diferencial de varrimento (DSC – differential scanning calorimetry), microscopia térmica com luz polarizada e estudos cinéticos.

Surpreendentemente, ao longo da investigação foram encontrados resultados particularmente interessantes, tendo em consideração que, pela primeira vez foi verificado

para este tipo de compostos que o rearranjo do tipo Chapman pode ocorrer no estado sólido [40].

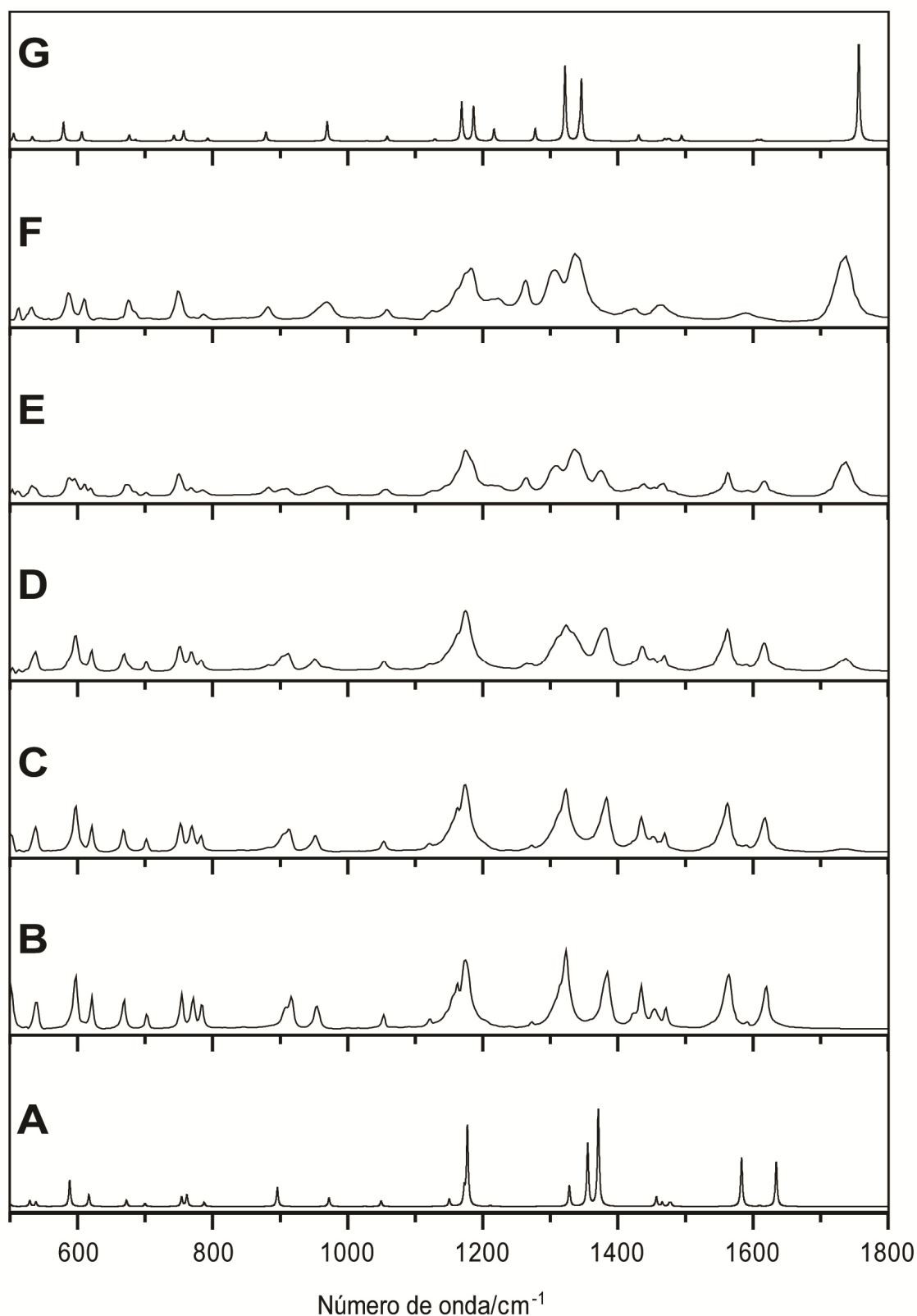
### Experiências de espectroscopia de Infra-vermelho e cálculos teóricos

No capítulo anterior foi descrita a estrutura e o espectro vibracional do MBID, onde foi verificado que apenas um dos seus dois conformeros possíveis era de interesse prático, dada a significativa diferença energética entre as duas conformações. Um procedimento semelhante foi considerado na caracterização estrutural e vibracional do MBIOD. Através do cálculo, realizado ao nível teórico DFT(B3LYP)/6-311++G(3df,3pd), foi possível concluir que existe apenas uma conformação estável para este composto.

No sentido de serem confirmadas as expectativas criadas sobre a conversão do MBID em MIOD, os espectros teóricos dos dois compostos (imagens **A** e **G** respectivamente, da fig. 34) foram comparados com os espectros de IV relativos ao MBID em fase cristalina, quando submetido a um processo sequencial de aquecimento.

A fig. 34 reflecte esse estudo. Nas imagens **A** e **B**, é visível a relevante concordância entre o espectro teórico do MBID e o seu correspondente obtido experimentalmente em fase cristalina por espectroscopia de IV à temperatura ambiente (20 °C). A sua boa correlação demonstra que as interações intermoleculares na estrutura cristalina não são suficientemente fortes para perturbar significativamente os modos vibracionais intramoleculares do composto.

No decorrer do processo de aquecimento é visível a diminuição de intensidade de algumas bandas do espectro, enquanto outras emergem. As imagens **C** até **F** da fig. 34 correspondem aos espectros registados a diferentes temperaturas, 150, 160, 170 e 210 °C, durante o aquecimento do MBID até ao total desaparecimento no espectro das bandas relativas ao reagente. Os espectros foram obtidos através de um programa de aquecimento



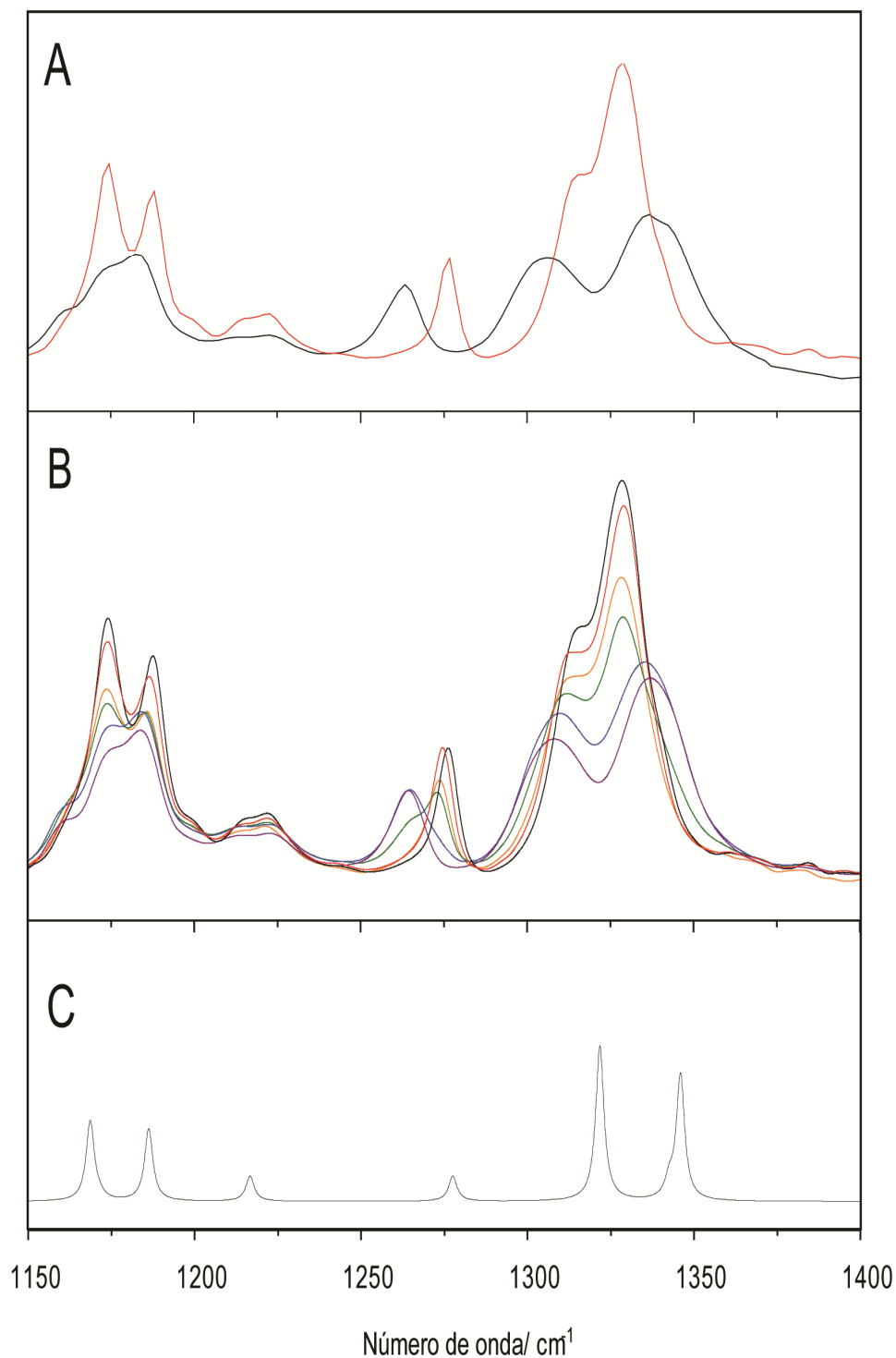
**Figura 34** – (A) Espectro IV teórico do MBID calculado a nível DFT(B3LYP)/6-311++G(3df,3pd); (B) Espectro IV à temperatura ambiente (20 °C) do MBID policristalino numa pastilha de KBr; (C-F) Espectro de IV a diferentes temperaturas (150, 160, 170 e 210 °C), obtidos ao longo de um processo de aquecimento do MBID a partir da temperatura ambiente, mostrando a sua conversão em MBIOD *via* rearranjo de Chapman; (G) Espectro IV teórico do MBIOD calculado a nível DFT(B3LYP)/6-311++G(3df,3pd).

em que a temperatura foi aumentada o mais rapidamente possível (a partir de 20 °C), em incrementos de 10 °C. A cada aumento a temperatura era mantida constante durante 5 min de modo a permitir o equilíbrio térmico entre o meio e a amostra.

A nova banda ( $\approx 1750 \text{ cm}^{-1}$ ) que se formou ao longo do programa torna-se nitidamente visível a partir dos 150 °C. Este valor é claramente abaixo do ponto de fusão do MBID (*ca.* 184 °C), o que indica que o processo tem início ainda no estado sólido. O espectro **F**, foi traçado à temperatura de 210 °C, significativamente acima do ponto de fusão da amostra, e demonstra claramente a ausência do reagente de partida, indicando que naquele momento a conversão já tinha ocorrido em toda a sua extensão.

De acordo com as expectativas, a comparação entre os espectros **G** e **F** apresenta boa correlação, indicando que o produto final da conversão do MBID é o MBIOD, obtido a partir de um processo de isomerização de tipo Chapman.

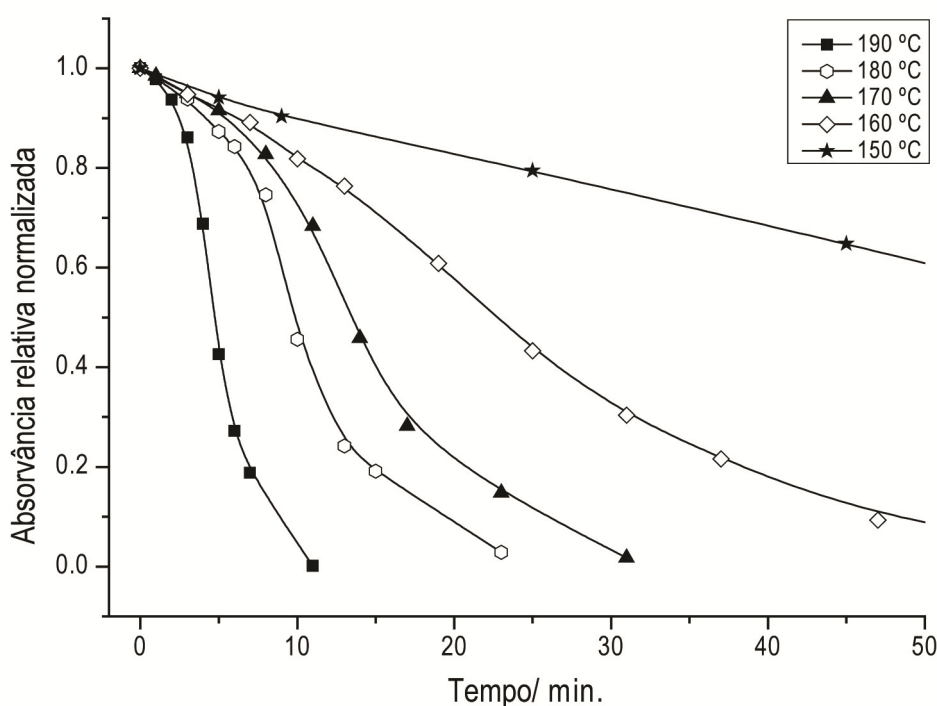
Não obstante, um segundo e mais esclarecedor procedimento experimental foi realizado no sentido de se consolidarem as conclusões obtidas com o procedimento anterior. O espectro **F** da fig. 34 foi comparado com o espectro IV em fase cristalina do MBIOD, independentemente sintetizado e completamente caracterizado [40]. Essa comparação é ilustrada na fig. 35 (espectros **A** e **B**, linhas pretas), onde é possível, embora os traços dos dois espectros não coincidam perfeitamente, constatar que correspondem à mesma espécie química. De facto, o espectro obtido no final da experiência anterior, (traço **F**, da fig. 34 e repetido na fig. 35 **A**) apresenta-se idêntico ao espectro obtido directamente do MBIOD a temperaturas acima do ponto de fusão (*ca.* 129 °C), *i.e.*, idêntico ao apresentado na fig. 35 **B**. Esse resultado pode ser explicado tendo em consideração que o MBIOD é produzido a partir do MBID acima do seu ponto de fusão. Não obstante, deixando-se a amostra arrefecer até à temperatura ambiente, o seu espectro



**Figura 35** – (A) Traço preto: Espectro IV obtido no final do procedimento de aquecimento do MBID (o mesmo espectro que o apresentado na fig-34 F); traço vermelho: Espectro de IV da amostra depois de arrefecida até à temperatura ambiente. (B) Traço preto: Espectro IV do MBIOD policristalino (pastilha de KBr) à temperatura ambiente (20 °C); Traços coloridos: Espectros IV do MBIOD submetido ao processo de aquecimento: (vermelho: 90°C, laranja: 120 °C, verde: 135 °C, azul: 138 °C, violeta: 147 °C); em acordo com o ponto de fusão do MBIOD (129 °C), as alterações espectrais associadas à fusão do composto podem ser claramente constatadas pela comparação com os espectros obtidos a 120 °C e 147 °C, de onde aqueles obtidos a temperaturas intermédias demonstram o processo de fusão. (C) Espectro IV do MBIOD calculado a nível DFT(B3LYP)/6-311++G(3df,3pd).

IV torna-se igual ao do MBIOD em fase cristalina, (fig. 35 A, traço vermelho), confirmando totalmente a natureza do produto obtido no processo de aquecimento do MBID.

As experiências espectroscópicas desenvolvidas ao longo deste trabalho tiveram também como objectivo o estudo da cinética da reacção de conversão do MBID em MBIOD. Nesse sentido, foram preparadas pastilhas de MBID em KBr numa razão 1:100 em massa. Posteriormente foram aquecidas até determinada temperatura, tendo sido a partir desse momento monitorizado o consumo de reagente medindo a área da banda a *ca.*  $1619\text{ cm}^{-1}$ , que se define por ser característica do reagente e se encontra bem isolada no espectro. Os resultados do estudo encontram-se sumarizados na fig. 36.



**Figura 36** – Gráfico da absorvância integrada referente à banda *ca.*  $1619\text{ cm}^{-1}$  do espectro IV do MBID em função do tempo para várias temperaturas. As absorvâncias dos espectros registadas para o momento  $t=0$  min para cada temperatura considerada foram normalizadas à unidade. As concentrações do reagente são as mesmas para os diferentes ensaios a diferentes temperaturas (todas as pastilhas de KBr foram obtidas a partir da mesma mistura de MBID/KBr, numa razão de 1:100 em massa).

A fig. 36 revela de forma inequívoca que o rearranjo do tipo Chapman ocorre mais rapidamente a temperaturas elevadas e que obedece a uma cinética sigmoidal. A  $190\text{ °C}$ ,

ligeiramente acima do ponto de fusão do MBID (*ca.* 184 °C), a reacção revela-se extremamente rápida, tendo-se atingido ao fim de 10 min o limite de detecção do reagente. A temperaturas ligeiramente abaixo do ponto de fusão do reagente, 180 e 170°C, o rearranjo ainda decorre de forma relativamente rápida, tendo-se atingido o limite de detecção do reagente ao fim de 24 e 32 min, respectivamente. Contudo, para as temperaturas mais baixas a reacção decorre a um ritmo claramente mais lento, 1 h para a temperatura de 160 °C e 3 h para os 150 °C. A primeira conclusão que se pode retirar destes dados é que a reacção decorre mais rapidamente no estado líquido do que no estado sólido, contrariamente ao que foi verificado para o composto 5-metoxi-2-aril-1,3,4-oxadiazole, em que o rearranjo de tipo Chapman decorre mais rapidamente no estado sólido do que no líquido [23 e 41]. Adicionalmente, é também possível concluir que o perfil sigmoidal das curvas isotérmicas sugere que a natureza do rearranjo é intermolecular [42].

A extensão da reacção de isomerização torna-se significativa a partir dos 150 °C, temperatura claramente superior à temperatura de fusão do produto da reacção (*ca.* 129 °C) e inferior à de fusão do reagente (*c.a.* 184 °C), podendo-se concluir que a reacção decorre num ambiente sólido/líquido. Brown e Glass recentemente melhoraram o modelo cinético conhecido como modelo de Bawn, que tem sido usado com sucesso na explicação da decomposição de sólidos orgânicos [23, 41-43]. Este considera processos onde as reacções ocorrem no estado sólido e líquido e onde o sólido é solúvel no líquido, ajustando-se por esses motivos perfeitamente à situação em estudo.

Os parâmetros cinéticos de Bawn obtidos para os processos em estudo a diferentes temperaturas estão descritos na tab. A9, (em anexo pag. A18), de onde foi possível, para além de outras conclusões, confirmar a compatibilidade do modelo com o rearranjo térmico em descrição [40, 43]. Contudo, o principal parâmetro retirado a partir do modelo

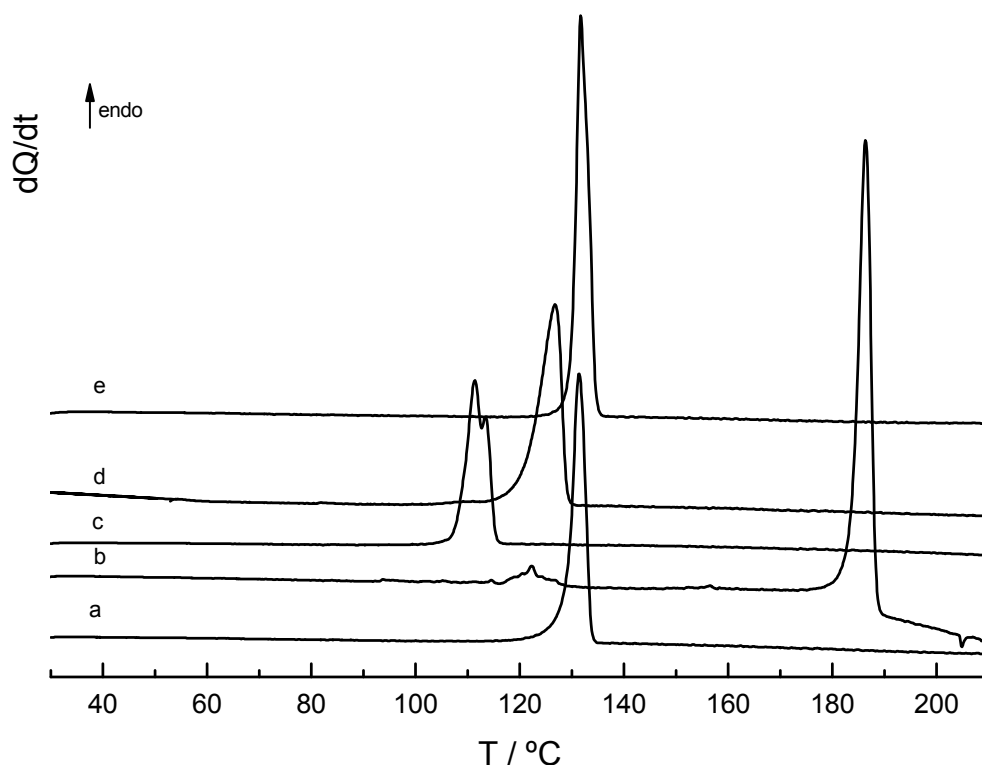
de Bawn é a razão entre as constantes de velocidade obtidas para a reacção no estado sólido ( $k_s$ ) e no estado líquido ( $k_l$ ). Deste modo, através da análise da razão  $k_l/k_s$  é possível aferir a relevância dos dois estados na cinética do rearranjo a determinada temperatura.

Dado que a velocidade a reacção é maior para temperaturas elevadas e atendendo que através do modelo de Bawn foi obtida uma razão decrescente  $k_l/k_s$  com a diminuição da temperatura, é possível concluir que o rearranjo térmico do MBID em MBIOD é claramente preferido no estado líquido.

A evolução da razão  $k_l/k_s$  pode ser facilmente compreendida dado que no nosso estudo para as temperaturas investigadas mais altas, 190, 180 e 170 °C, para além do produto da reacção estar no estado líquido também o próprio reagente encontra-se nesse estado, pelo menos parcialmente. Deste modo, dada a relevância do estado líquido no meio reaccional, é compreensível a elevada velocidade efectiva de conversão verificada para estas temperaturas, ( $k_l/k_s$  elevada). Note-se que, apesar de algumas das temperaturas referidas serem de valor inferior ao do ponto de fusão do reagente (*ca.* 184 °C), o facto de o mesmo estar envolto numa matriz iónica durante a reacção química faz com que o seu ponto de fusão baixe, permitindo assim compreender a razão pela qual o estado líquido mantém a sua relevância na conversão do MBID, mesmo para temperaturas ligeiramente inferiores ao seu ponto de fusão original. Por outro lado, para as temperaturas mais baixas, 160 e 150 °C, a conversão no estado líquido revela-se limitada dada a falta de disponibilidade de produto no estado líquido, *i.e.* a taxa de conversão do reagente por estar no estado sólido é baixa, logo a formação de produto (no estado líquido) é limitada e por isso lenta e deste modo, pouco reagente é dissolvido pela falta de produto (solvente), condicionando fortemente então a sua conversão para estado líquido, tendo-se por esse motivo verificado valores de  $k_l/k_s$  mais baixos e longo tempo de reacção.

Experiências de calorimetria diferencial de varrimento (DSC) e termomicroscopia com luz polarizada.

O comportamento térmico do MBIOD foi totalmente caracterizado por calorimetria diferencial de varrimento entre 25 e 210 °C, cujos resultados estão apresentados sob a forma de um termograma na fig. 37a. É observado um único pico, correspondente ao processo de fusão do MBIOD, que ocorre à  $T_{\text{fus}} = 129.3 \pm 0.2$  °C, com uma variação de entalpia associada de  $\Delta_{\text{fus}}H = 19.5 \pm 0.3$  kJ mol<sup>-1</sup>. O processo de fusão do MBIOD também pode ser acompanhado pelas imagens obtidas por termomicroscopia, fig. 38a, onde facilmente é visível que este ocorre à temperatura de 129.3 °C.

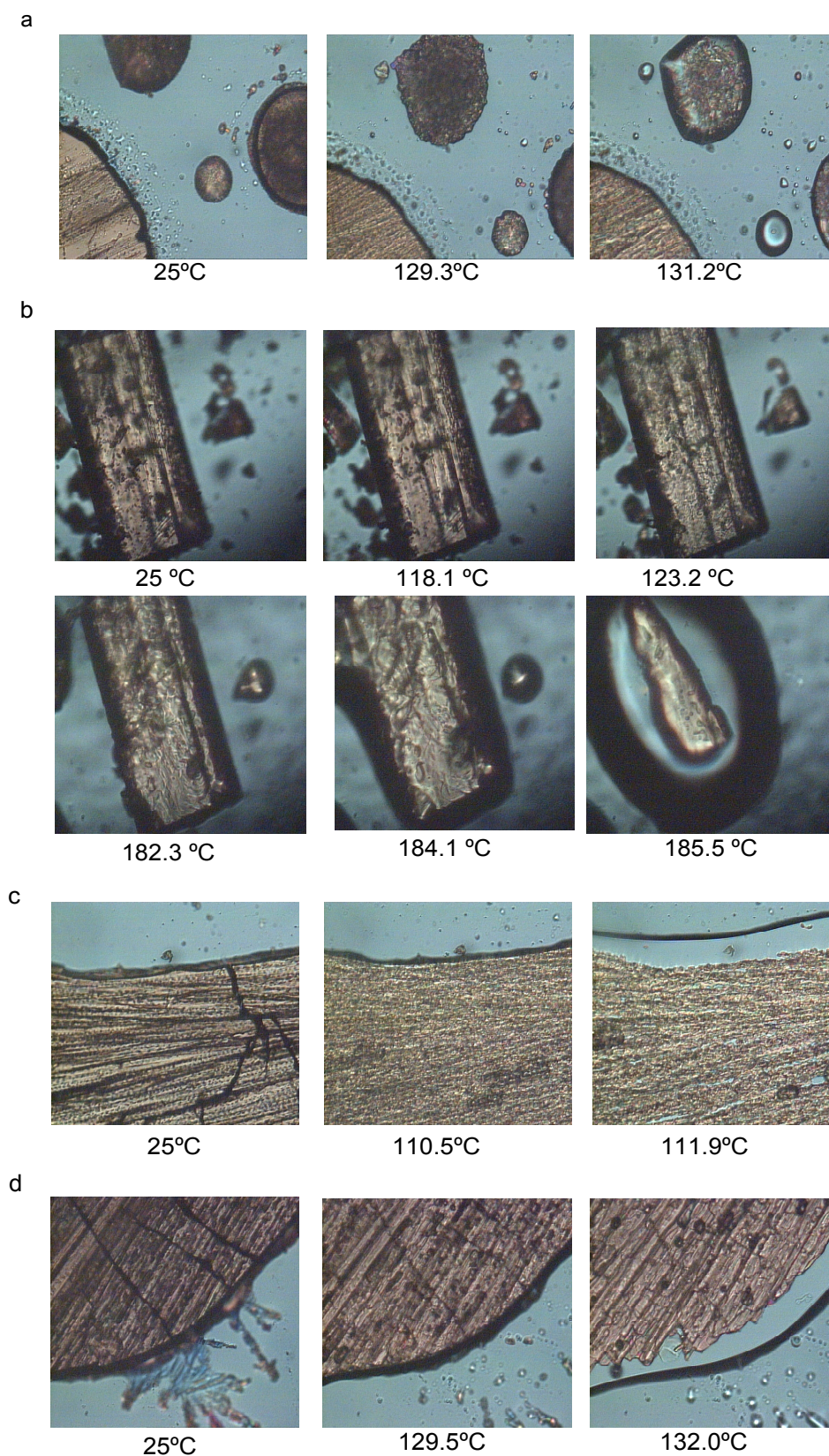


**Figura 37** – Curvas de aquecimento obtidas por calorimetria diferencial de varrimento (DSC): **(a)** MBIOD ( $m = 1.83$  mg); **(b)** MBID ( $m = 2.26$  mg) primeiro varrimento de aquecimento. **(c)** O líquido obtido no primeiro varrimento do MBID ( $m = 1.59$  mg) foi imediatamente arrefecido até à temperatura de 25 °C. O termograma (c) reporta o consequente varrimento de aquecimento. **(d)** o líquido obtido em (b) foi mantido durante 15 min a 210 °C e depois arrefecido à temperatura de 25 °C. O termograma (d) foi obtido a partir do subsequente varrimento. **(e)** o líquido obtido em (d) foi mantido à temperatura de 210 °C durante 30 min e depois novamente arrefecido à temperatura ambiente. O termograma (e) foi registado no consequente varrimento de aquecimento. Todos os passos do varrimento decorreram em intervalos de 10 °C min<sup>-1</sup>.

As amostras de MBID foram submetidas ao mesmo programa de aquecimento que o MBIOD, tendo-se obtido o termograma representado na fig. 37b, onde se verifica uma transição ligeiramente endotérmica ( $\Delta_{\text{trans}}H = 1,6 \pm 0,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), observada à temperatura de  $T_{\text{trans}} = 120,3 \pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$ . O processo de fusão é visível no segundo pico do termograma, que ocorre à  $T_{\text{fus}} = 183,7 \pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$ , ao qual posteriormente se sucede uma mudança na linha de base indicando a existência de uma conversão do composto de partida noutra espécie.

Os termogramas obtidos após os programas de arrefecimento de  $210 \text{ }^\circ\text{C}$  até  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  mostraram-se dependentes do tempo a que o líquido era mantido na temperatura máxima. Se o líquido era arrefecido de uma só vez o resultado obtido é o que está descrito na fig. 37c. Se o mesmo fosse mantido durante 15 min. ou 15+30 min. a  $210 \text{ }^\circ\text{C}$  os resultados sofriam alterações, traduzidas nas fig. 37d e fig. 37e, respectivamente. Correspondentemente, os resultados obtidos pela termomicroscopia, nas condições representadas pelas figuras 37d e 37e, estão descritos nas imagens **c** e **d** da fig. 38, respectivamente. A temperatura registada para a transição endotérmica na fig. 37e coincide com a temperatura de fusão do MBIOD, testemunhando claramente a conversão do MBID neste composto. A conversão completa só foi evidenciada no processo em que a amostra foi mantida 15+30 min. a  $210 \text{ }^\circ\text{C}$ , nos restantes processos a conversão foi incompleta, resultando num abaixamento no ponto de fusão do MBIOD.

Uma experiência adicional de DSC foi realizada, no sentido de se obter a confirmação do processo de isomerização no estado sólido, por um método independente. Nesse procedimento, uma amostra de MBID foi aquecida até  $160 \text{ }^\circ\text{C}$  a  $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$  e deixada a essa temperatura durante 3 horas. A amostra foi depois rapidamente arrefecida até à temperatura ambiente e reaquecida novamente à temperatura de  $210 \text{ }^\circ\text{C}$ . Tal como o esperado, o termograma obtido foi muito semelhante ao apresentado pela fig. 37c.



**Figura 38.** Transições de fase observadas por termomicroscopia: **(a)** fusão do MBIOD. **(b)** primeiro varrimento de aquecimento do MBID: transição sólido/sólido e fusão. **(c)** O líquido obtido no primeiro aquecimento foi imediatamente arrefecido até 25 °C. As imagens reportam o sequente varrimento de aquecimento. **(d)** Imagens do aquecimento da amostra de MBID segundo as condições descritas na fig.37. Todos os passos do varrimento decorreram em intervalos de 10 °C min<sup>-1</sup>.

Quando se comparam os valores dos tempos necessários para a conversão térmica do MBID em MBIOD, obtidos por espectroscopia e DSC, verifica-se que os valores não são muito concordantes entre si. A discrepância poderá advir das diferentes condições experimentais em que os dois estudos decorreram. Nas experiências de espectroscopia o MBID foi diluído em KBr e os seus cristais foram triturados na elaboração da pastilha de KBr, aumentando assim a superfície de contacto do reagente, que poderá ter efeito na velocidade da reacção. Contudo, o principal motivo que permite explicar as diferenças encontradas recai na sensibilidade dos métodos usados, onde a sensibilidade dos procedimentos espectroscópios é significativamente inferior, quando comparada com a sensibilidade da DSC. De facto, a presença de uma pequena quantidade de MBID é perfeitamente detectável pelo DSC pelo abaixamento do ponto de fusão do MBIOD, ao passo que, por espectroscopia IV o consumo de MBID é monitorizado pela diminuição da intensidade das bandas do composto, que a dado ponto por serem largas e de baixa intensidade, se confundem com a linha de base do espectro, tornando este método muito menos sensível que a DSC.

#### Estudo sobre o mecanismo do rearranjo térmico de tipo Chapman do MBID

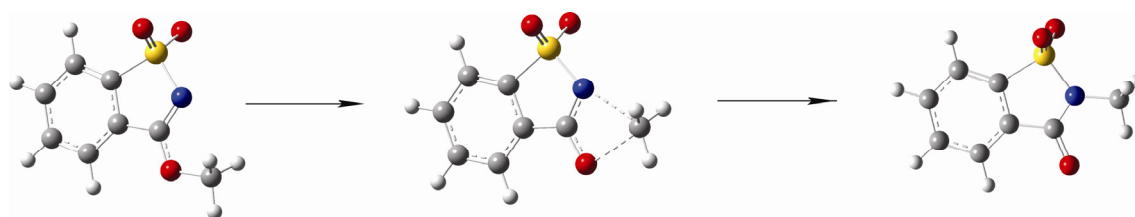
A observação de que o rearranjo térmico ocorre no estado sólido motivou a procura de propostas que possam clarificar a natureza mecanística desse processo.

Rearranjos intermoleculares de tipo Chapman no estado sólido já foram descritos para oxadiazoles [41,42], para o metil-*p*-dimetilaminobenzenosulfonato [45-47] e para o 2-(4' nitroanilino) 4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina [48] nesse estado físico. Contudo, a conversões nesses compostos mostrou-se mais rápida no estado sólido do que no líquido, sugerindo-as como reacções topoquimicamente controladas, o que poderá indicar uma natureza mecanística diferente do rearranjo verificado do MBID, dado que a conversão neste

composto é mais rápida no estado líquido que no sólido. Não obstante, rearranjos de natureza intermolecular também já foram observados em reacções não topoquimicamente controladas, como é o caso da conversão verificada no 2-(4'-nitroanilino) 4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina [48].

A migração intermolecular do grupo metilo na fase cristalina é facilitada se houver um alinhamento adequado do substrato no cristal, tal como foi demonstrado para o caso dos oxadiazoles [41,42]. Nessas condições a transferência intermolecular do grupo metilo não exige uma distorção significativa das moléculas do cristal, o que poderá tornar este modelo energeticamente favorável.

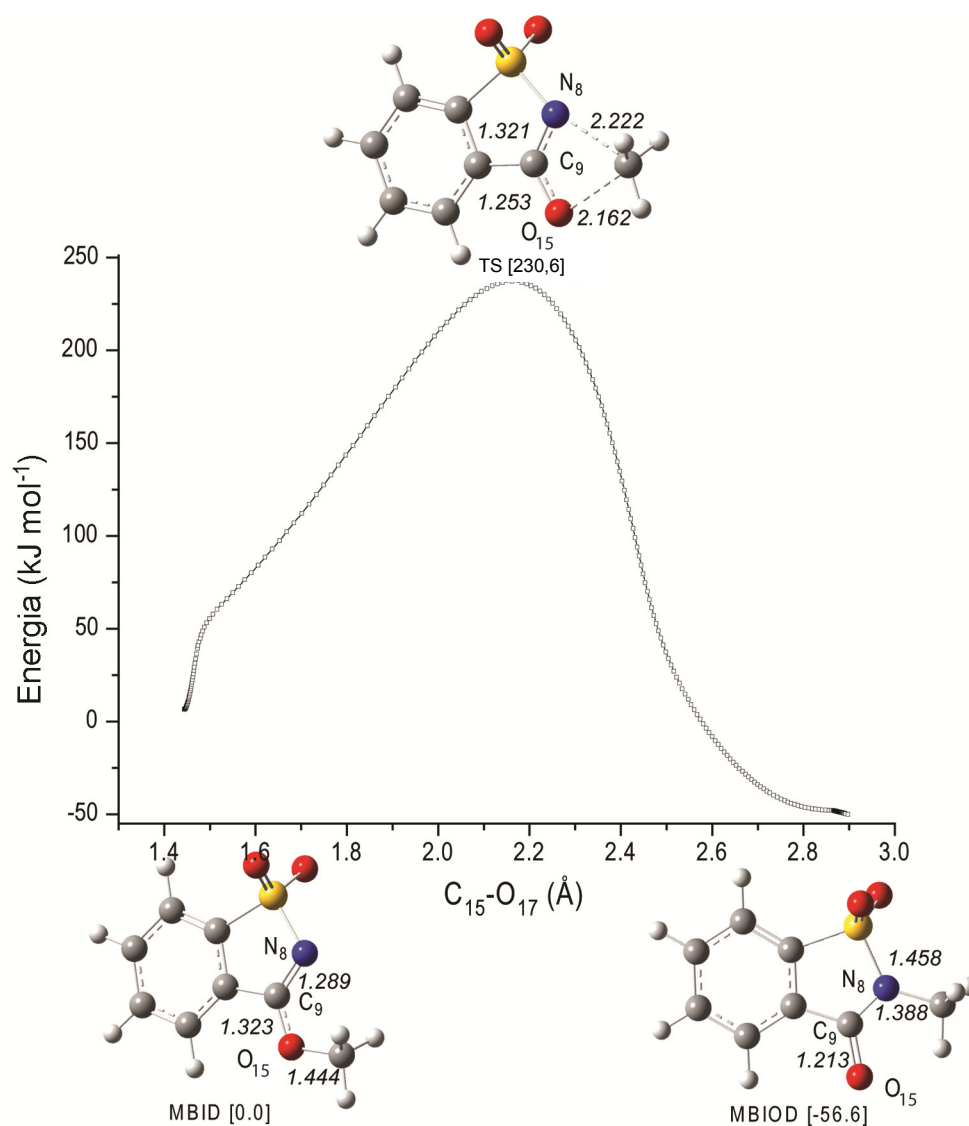
No sentido de se compreenderem os factores energéticos que controlam o rearranjo do MBID em MBIOD, foram considerados e comparados modelos teóricos do processo *via* intra- (fig. 39) e intermolecular. A aplicabilidade desses estudos foi verificada pela comparação da caracterização vibracional do MBID e MBIOD, obtida teoricamente, e por espectroscopia de IV em matriz criogénica. A estrutura cristalográfica do substrato foi determinada por difracção de raios-X, pormenorizadamente descrita em [49].



**Figura 39.** Modelo intramolecular do rearranjo do MBID em MBIOD.

As coordenadas intrínsecas de reacção (IRC) fig. 40, relativas ao percurso tomado pelo rearranjo intramolecular do MBID em MBIOD foram calculadas ao nível teórico DFT(B3LYP)/6-31++G(3df,3pd), bem como os parâmetros geométricos e outras propriedades relevantes do estado de transição (TS), com auxílio do método

“Synchronous Transit-Guided Quasi-Newton Method” (STQN-QST3) [50,51]. No sentido de ser possível a sua comparação com os resultados obtidos com os modelos intermoleculares, os parâmetros geométricos e as frequências vibracionais do reagente, produto e estado de transição, foram recalculadas ao nível DFT(B3LYP)/6-31+G(d,p).

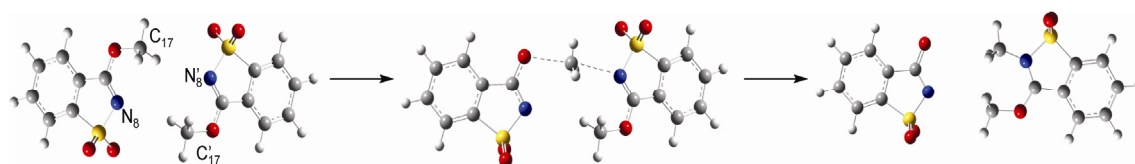


**Figura 40.** Coordenadas intrínsecas de reacção (IRC) ao longo do percurso da reacção intramolecular, previstas ao nível DFT(B3LYP)/6-31++G(3df,3pd). Estão representadas as geometrias optimizadas do reagente, produto e estado de transição bem como os comprimentos das ligações mais determinantes na reacção. As energias apresentadas entre parênteses rectos são relativas ao reagente, ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ).

Pela análise da fig. 40, o estado de transição, com um anel de 4 membros C-O-C-N, apresenta distâncias entre os átomos C<sub>17</sub>-O<sub>15</sub> e C<sub>17</sub>-N<sub>8</sub> muito longas, 2.162 Å e 2.222 Å, respectivamente, e distâncias entre os átomos C<sub>9</sub>-O<sub>15</sub> e C<sub>9</sub>-N<sub>8</sub> curtas, 1.253 Å e 1.321 Å, respectivamente, bem como uma significativa distorção. Ao nível B3LYP/6-31++G(3df,3pd), a energia do estado de transição calculada foi de 287.2 kJ mol<sup>-1</sup> e 230.6 kJ mol<sup>-1</sup> mais elevada do que a energia do produto e reagente respectivamente, revelando que a energia de activação necessária para o rearranjo intramolecular é relativamente alta. O mesmo estudo realizado a um nível de teoria mais baixo, B3LYP/6-31+G(d,p), usado no estudo dos mecanismos intermoleculares, revela resultados muito aproximados aos obtidos pelo nível de teoria mais elevado, (229.2 kJ mol<sup>-1</sup>, relativamente ao reagente).

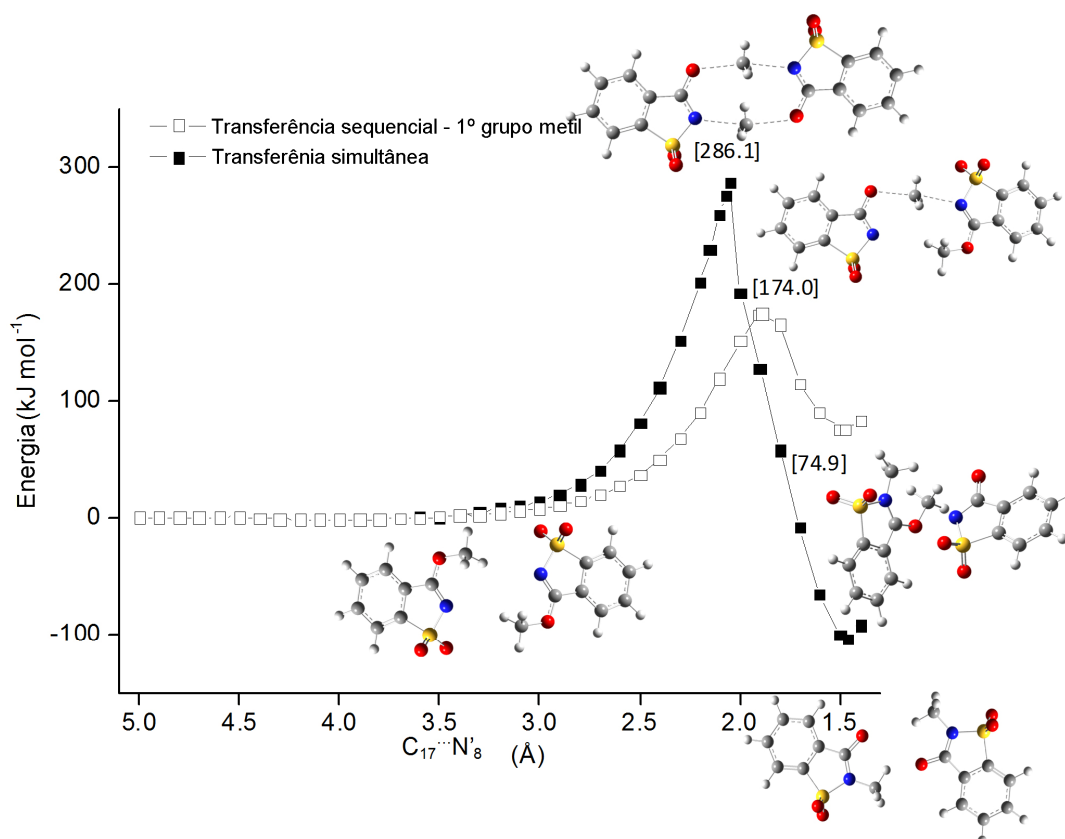
As geometrias de partida que foram usadas no estudo dos modelos intermoleculares foram obtidas a partir de dados obtidos por difracção de raios-X, descritos em [49]. Foram escolhidas duas moléculas de MBID de camadas vizinhas na estrutura cristalina, formando assim o dímero inicial usado nos cálculos.

O primeiro modelo intermolecular investigado, “*Modelo Sequencial*”, considera o rearranjo como a combinação de dois passos sequenciais, em que o primeiro é a transferência do grupo metilo de uma molécula de MBID para o átomo de azoto da segunda molécula de MBID, formando um par anião-catião.



**Figura 41.** *Modelo Intermolecular Sequencial – Passo1.* Transferência do 1º grupo metilo – A distância entre o grupo metilo de uma molécula e o átomo de azoto da outra molécula, C<sub>17</sub>-N<sub>8</sub>, foi sequencialmente alterada enquanto todos os restantes parâmetros eram otimizados.

O perfil energético correspondente à transferência do primeiro grupo metilo está representado na fig. 42, de onde é possível verificar que a energia de activação necessária à transferência é de *ca.* 174 kJ mol<sup>-1</sup>, correspondente ao dímero formado por duas moléculas de MBID onde as duas distâncias entre os átomos C-N são de 3.689 Å. Comparando esta energia de activação com a obtida no estudo do mecanismo intramolecular (*ca.* 229.2 kJ mol<sup>-1</sup>) mostra que o primeiro passo proposto pela transferência intermolecular é mais favorável. Contudo, o modelo intermolecular considerado até ao momento contempla um segundo passo, a transferência do segundo grupo metilo, no sentido de se obter o produto final, o MBIOD na sua forma neutra.



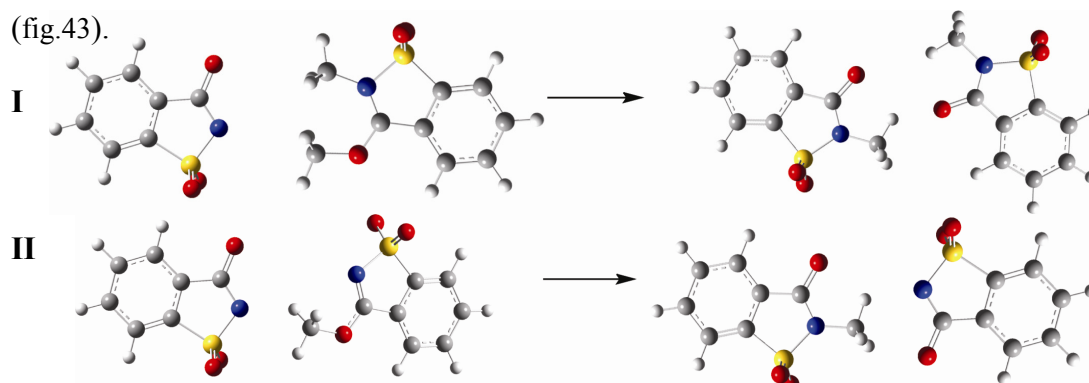
**Figura 42.** Caminhos da reacção calculados [B3LYP/6-31+G(d,p)] para o rearranjo intermolecular do MBID em MBIOD.

(□) – “Modelo Sequencial” - transferência do primeiro grupo metilo.

(■) – “Modelo Simultâneo” - transferência simultânea dos dois grupos metilo.

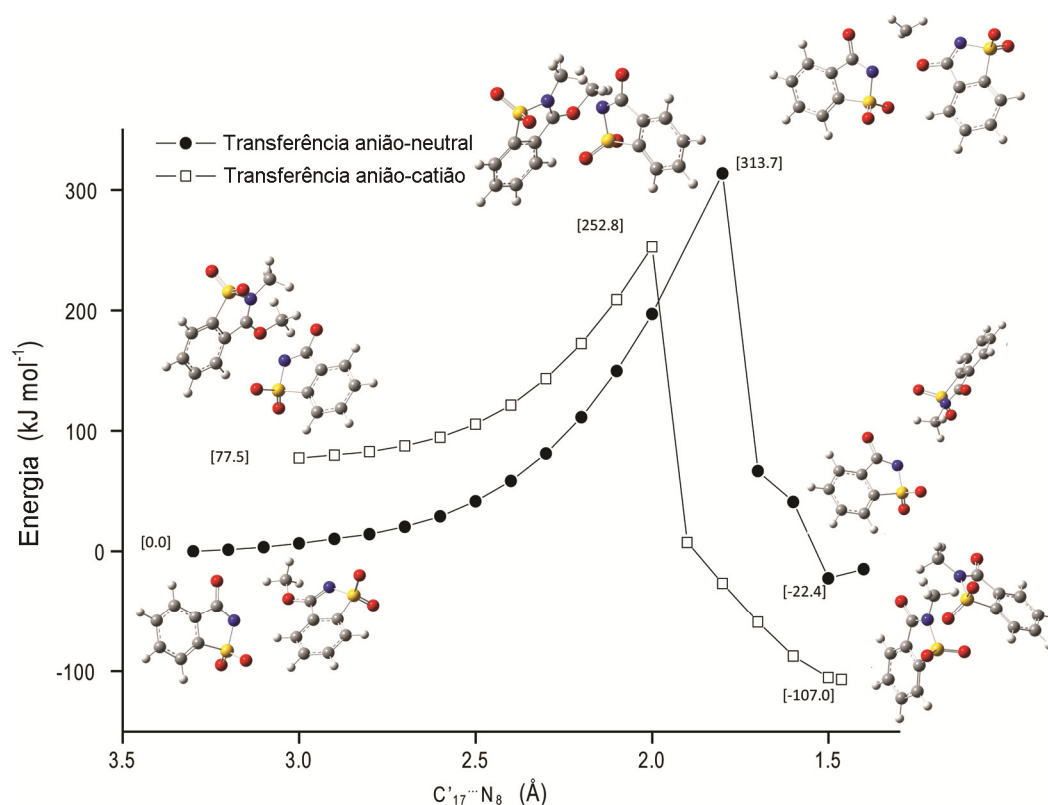
Energias relativas ao reagente (kJ mol<sup>-1</sup>) estão apresentadas nos parênteses rectos.

Dois caminhos diferentes foram considerados para a transferência do segundo grupo metilo: transferência por anião-catião e uma transferência por anião-molécula neutra (fig.43).



**Figura 43.** “Modelo Intermolecular Sequencial” – Passo 2. Transferência do 2º grupo metilo – O segundo grupo metilo foi transferido através da variação da distância entre  $C'_{17} - N_8$ . (I) – modelo anião-catião; (II) – modelo anião-molécula neutra

Os perfis energéticos obtidos para a transferência do segundo metilo *via* estes dois modelos estão representados na fig. 43. Ambos revelam a necessidade de uma quantidade de energia apreciável para a transferência do segundo grupo metilo. A energia de activação para a transferência anião-catião é *ca.*  $175 \text{ kJ mol}^{-1}$ , *i.e.* a energia do estado de transição revela-se acima *ca.*  $253 \text{ kJ mol}^{-1}$  da energia do reagente inicial (dímero de MBID). Neste estado de transição, o par anião-catião revela um desvio significativo da planaridade, em que o ângulo de torção  $N_8 - C'_{17} - O'_{15} - C'_9$  e o ângulo da ligação  $N_8 - C'_{17} - O'_{15}$  são respectivamente,  $6.5^\circ$  e  $84.5^\circ$ . O produto desta transferência é uma estrutura onde duas moléculas de MBIOD se encontram arranjadas uma por cima da outra (ver fig. 44). No que respeita à necessidade energética requerida pelo modelo em que a transferência ocorre entre o par anião-molécula neutra, verifica-se que esta é ainda superior, *ca.*  $314 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Perante os resultados obtidos, verifica-se que o processo de conversão por um mecanismo intermolecular sequencial é energeticamente desfavorável face à proposta intramolelar, que apenas requiere uma energia de activação de *ca.*  $229 \text{ kJ mol}^{-1}$ .



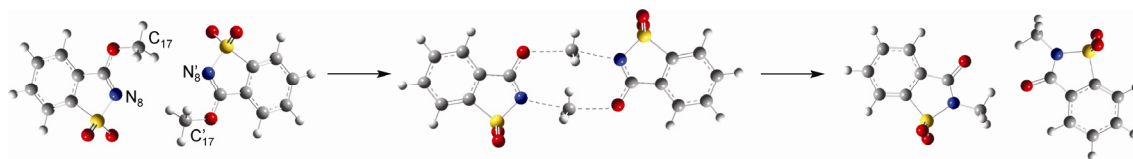
**Figura 44.** Caminhos da reacção calculados [B3LYP/6-31+G(d,p)] para o 2º Passo considerado no modelo sequencial do rearranjo intermolecular do MBID em MBIOD.

(□) – via anião-catião;

(●) – via anião-molécula neutra;

Energias relativas ao reagente ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) estão apresentadas nos parênteses rectos.

O segundo modelo intermolecular proposto, “*Modelo Simultâneo*”, (fig. 45) consiste na transferência do grupo metilo das duas moléculas de MBID num único passo, de forma simultânea. Este mecanismo torna-se expectável se existir um alinhamento propício das moléculas na estrutura cristalina e foi sugerido para a transferência do grupo metil no 6-metoxi-3,5-dimetil-tetrahidrotriazina-2,4-diona, com base na estrutura cristalina do composto obtida por difracção de raios-X [52-56].



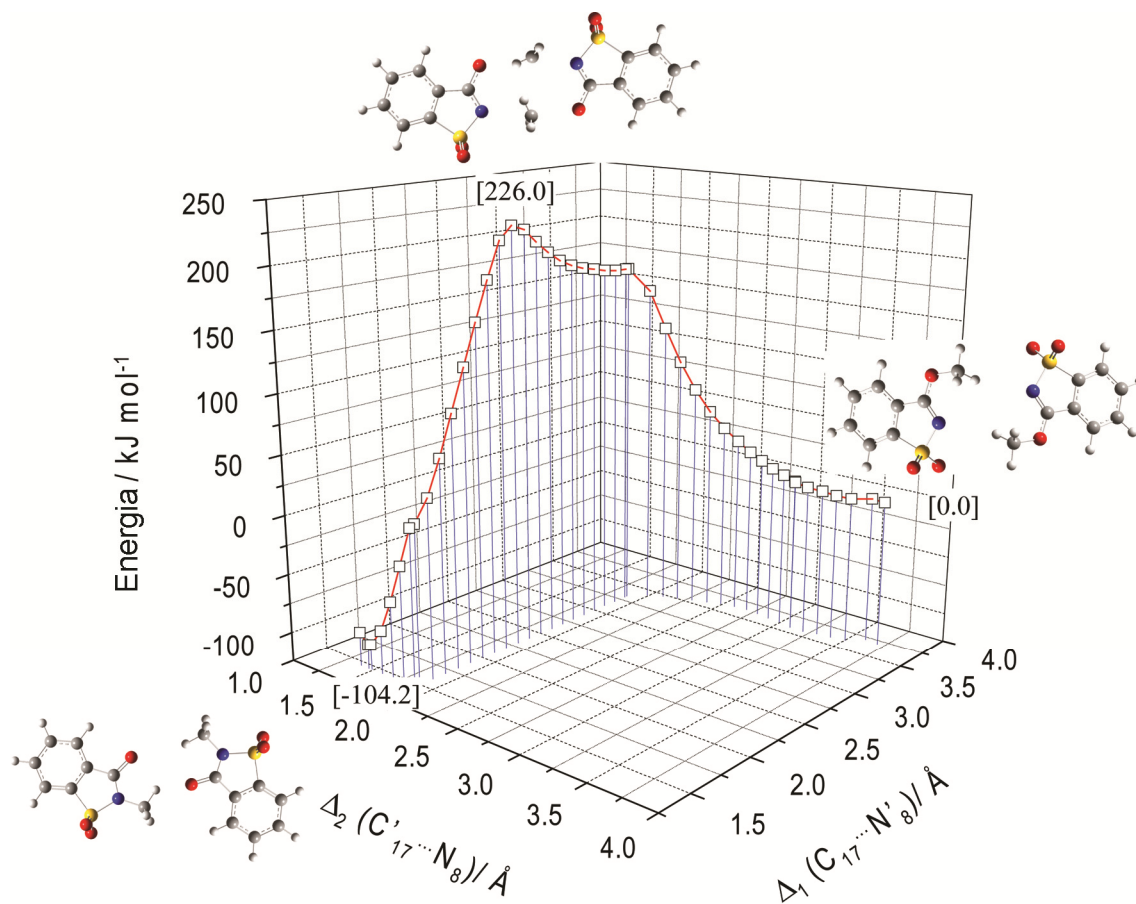
**Figura 45.** “*Modelo Intermolecular Simultâneo*” – ambas as distâncias  $C_{17} - N'_8$  e  $C'_{17} - N_8$  são variadas simultaneamente de forma que a transferência dos dois grupos metilo ocorre sincronizadamente.

No caso do MBID, a energia de activação prevista para a transferência simultânea do grupo metil foi de *ca.* 286 kJ mol<sup>-1</sup> (ver fig. 42), *i.e.*, *ca.* 55 kJ mol<sup>-1</sup> mais elevada do que a energia prevista para o processo intramolecular. De facto, as moléculas de MBID de duas camadas diferentes da rede cristalina encontram-se muito afastadas entre si (*ca.* 5 Å) [49], o que torna as suas interacções muito fracas, impedindo assim uma eficiente transferência simultânea dos dois grupos metilo. Essa interacção fraca também foi notificada pelas experiências de espectroscopia de IV descritas nas imagens **A** e **B** da fig. 34, onde era visível a notável correlação entre o espectro teórico do MBID em fase gasosa e o experimental obtido à temperatura ambiente na fase cristalina. Por outro lado, o impedimento estéreo devido às interacções repulsivas dos grupos metilo ao serem transferidos simultaneamente (ver fig. 42) também contribui para tornar este processo menos favorável que o intramolecular.

Um terceiro modelo, “*Quase-Simultâneo*”, foi então proposto, em resultado de uma exploração preliminar da superfície de energia potencial (PES) do sistema, obtido ao nível B3LYP/3-21G(d,p), no sentido de encontrar o caminho da reacção de menor requisito energético. Esse estudo encontra-se pormenorizadamente descrito em [49].

O estudo preliminar da PES indicou que o caminho mais favorável para a transferência do grupo metilo se encontrava ao longo da variação da coordenada C<sup>⋯</sup>N, tal como tinha sido considerado nos modelos de transferência propostos anteriormente. Contudo, através da PES foi possível concluir que a transferência dos grupos metilo entre as duas moléculas era favorecida não de forma simultânea nem de forma sequencial, mas sim segundo um modelo intermédio, *i.e.* a transferência é favorecida quando um grupo metilo ( $\Delta_1$ ) de uma molécula avança até uma determinada distância (*ca.* 1.8 Å), enquanto o outro grupo metilo ( $\Delta_2$ ) permanece imóvel. Depois, o grupo metilo ( $\Delta_1$ ) permanece imóvel enquanto o segundo grupo ( $\Delta_2$ ) migra de uma molécula para a outra. O processo termina

com a conclusão da transferência do primeiro grupo metil ( $\Delta_1$ ), originando assim duas moléculas de produto, MBIOD [49].



**Figura 46.** Caminho da reacção calculado [B3LYP/6-31+G(d,p)] para o modelo de transferência do grupo metilo “*Quase-Simultâneo*” do rearranjo intermolecular do MBID em MBIOD. Energias relativas ao reagente ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) estão apresentadas nos parênteses rectos.

Seguindo as indicações dadas pela PES ao longo da coordenada  $\text{C}\cdots\text{N}$ , foi calculado o percurso da reacção ao nível teórico B3LYP/6-31+G(d,p). A geometria de partida foi obtida a partir dos dados providos pela difracção de raios-X. O cálculo considerou inicialmente a migração de um grupo metilo ( $\Delta_1$ ) até à distância de 1.889 Å e a partir desse momento a transferência do segundo grupo metilo ( $\Delta_2$ ) enquanto o primeiro ( $\Delta_1$ ) se manteve fixo. Quando a distância do segundo grupo metilo ( $\Delta_2$ ) atingiu o valor de 1.5 Å,

a distância  $\Delta_1$  foi posteriormente encurtada até ao valor 1.449 Å enquanto  $\Delta_2$  se manteve relaxada (ver fig. 46).

A energia de activação prevista segundo este modelo “*Quase-Simultâneo*” para a transferência do grupo metilo no rearranjo do MBID em MBIOD, foi de *ca.* 226 kJ mol<sup>-1</sup>, relativamente ao substrato totalmente optimizado. Esse valor é consideravelmente inferior aos encontrados segundo os modelos de transferência intermolecular considerados anteriormente e ligeiramente inferior (*ca.* 3.2 kJ mol<sup>-1</sup>) à barreira de activação prevista para a transferência intramolecular.

A significativa diferença energética encontrada entre o modelo “*Quase-Simultâneo*” e os restantes modelos intermoleculares resulta do facto de no seu estado de transição existir um equilíbrio mais favorável entre os dois factores mais determinantes na barreira de activação: o valor do ângulo da ligação  $N_8 - C'_{17} - O'_{15}$ , em que se verificou uma maior linearidade no modelo “*Quase-Simultâneo*”, favorecendo energeticamente este processo, e a repulsão estérica entre os dois grupos metilo.

A maior linearidade é claramente favorecida na transferência simultânea dos grupos metilo, em que o ângulo entre  $N_8 - C'_{17} - O'_{15}$  no estado de transição é *ca.* 166°. Contudo, o factor estérico é claramente penalizador, tendo em consideração que a migração dos dois grupos ocorre simultaneamente. Em contrapartida, o efeito estérico é significativamente reduzido no modelo sequencial, contudo o ângulo entre  $N_8 - C'_{17} - O'_{15}$  verificado neste modelo foi de *ca.* 85°, afastando-se por esse motivo significativamente da linearidade. Por outro lado, no mecanismo “*Quase-Simultâneo*” o ângulo  $N_8 - C'_{17} - O'_{15}$  é *ca.* 130° no estado de transição e as forças repulsivas entre os grupos metilo são relativamente mais fracas do que no “*Modelo Simultâneo*”, dado que, neste caso, os átomos de hidrogénio estão direccionados de forma oposta entre si, contrariamente ao verificado na

transferência simultânea, onde os grupos metilo estão muito próximos e interagem repulsivamente de forma mais intensa. (ver fig. 42 e 46).

Comparada com a energia de activação prevista para o modelo intramolecular, a energia de activação do modelo “*Quase-Simultâneo*” é apenas ligeiramente menor (ca.  $3.2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Embora ténue, o factor energético aponta para a preferência de um mecanismo intermolecular. Em consonância também com a ocorrência do processo intermolecular, o desvio da linearidade é mais significativo no modelo intramolecular, com um ângulo  $O_{15} - C_9 - N_8$  de ca.  $60.8^\circ$ . Não obstante, o processo intramolecular é o único que não apresenta um estado de transição estericamente condicionado.

Conjugando estes dois factores, o desvio da linearidade e condicionamento estéreo, conclui-se que o modelo intermolecular “*Quase-Simultâneo*” e o intramolecular são muito comparáveis no que respeita à energia de activação para o rearranjo de tipo Chapman do MBID em MBIOD.

A ténue preferência pelo mecanismo intermolecular face ao intramolecular torna o MBID provavelmente o caso limite onde o rearranjo ocorre intermolecularmente. Substituintes maiores do que o grupo metilo irão provocar maior constrangimento estéreo, resultando num aumento da energia de activação no processo intermolecular tornando-o improvável face ao intramolecular, que se mostra menos sensível a esse factor.

 **Conclusão**

Diferentes métodos teóricos no campo da química quântica foram aplicados no estudo da geometria e espectro vibracional dos compostos *pseudosacáridos* em estudo, *N*-Metil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (MeBAD), *N,N*-Dimetil-1,2-benzisotiazol-3-amina 1,1-dióxido (DiMeBAD) e 3-Metoxi-1,2-benzisotiazol 1,1-dióxido (MBID). Os cálculos efectuados consideraram métodos *ab initio* (HF, MP2) e DFT combinados com diferentes bases de funções e ainda com diferentes funcionais, no caso dos cálculos DFT. A partir de um extenso conjunto de cálculos efectuados, foi possível aferir que para esta família de compostos, devido à presença do átomo de enxofre (hipervalente), é necessária a consideração de bases de funções fortemente polarizadas para uma eficiente descrição vibracional. Todos os cálculos realizados foram consistentes na melhoria da previsão do espectro IV sempre que se incluíam bases de funções com maior grau de polarização. As previsões revelaram sempre especial sensibilidade na reprodução dos modos de alongação da ligação S=O, que só foram eficientemente descritos quando as bases incluem uma polarização ao nível 3df,3pd.

Derivado da necessidade da consideração de bases fortemente polarizadas o método *ab initio* MP2 revelou um custo computacional demasiado exigente no estudo destes compostos, não sendo por este motivo recomendado para o estudo desta família de compostos. Contrariamente, a aproximação DFT mostrou-se acessível a esse nível e com resultados claramente satisfatórios e mais precisos do que o método *ab initio* HF, quando ambos são combinados com bases de funções que contemplam polarização 3df,3pd.

Quanto à funcional que melhor se adequa ao estudo destes sistemas *pseudosacáridos*, os resultados revelam que a escolha da mesma no estudo exige especial atenção e cuidado dado que não foi possível eleger uma funcional como a mais adequada. De facto, a

escolha recaiu em funcionais diferentes consoante o composto em análise. Os derivados aminados foram descritos mais eficientemente com as funcionais B3P86 e B3PW91, sendo os resultados provenientes de ambas praticamente indistinguíveis. Contudo, o MBID foi descrito com melhor precisão com a funcional B3LYP. Numa análise global do comportamento das funcionais na descrição destes sistemas conclui-se que as funcionais B3LYP, B3P86 e B3PW91 são as que melhores resultados proporcionam, sem contudo excluir a possibilidade de cada uma delas particularmente descrever melhor um dado sistema.

No que concerne à estrutura dos três compostos, verifica-se que os três apresentam uma estrutura muito semelhante entre si. Ambos, MeBAD e MBID apresentam na fase gasosa uma geometria  $C_s$  e o DiMeBAD uma simetria molecular  $C_1$ . As diferenças encontradas entre a simetria do DiMeBAD face aos restantes dois foram atribuídas ao maior atravancamento estéreo existente neste último em resultado da presença de um grupo metilo extra, que provoca um maior atravancamento sobre a restante estrutura, resultando numa disposição dos grupos metilo ligeiramente fora do plano formado pelo sistema heteroaromático e mesmo uma ligeira torção em toda a estrutura *pseudosacárida*.

Os três compostos revelam comprimentos de ligações entre os átomos  $C_9$ - $X_{20}$ - $C_{16}$  muito semelhantes (X: N ou O). Experimentalmente é verificada uma assimetria nos comprimentos das ligações em torno do átomo central ( $O_{20}$ ) do MBID, que surge como principal razão para a facilidade de o mesmo sofrer o rearranjo térmico de tipo Chapman. A ligação  $C_9$ - $O_{20}$  caracteriza-se por ser particularmente curta e a  $O_{20}$ - $C_{16}$  por ser particularmente longa, facilitando assim a conversão térmica. De facto, com base nos cálculos é verificada essa assimetria, *ca.* 1.320 Å para  $C_9$ - $O_{20}$  e *ca.* 1.443 Å para  $O_{20}$ - $C_{16}$ . Contudo, essa característica não se revela exclusiva dos éteres, tendo-se encontrado o mesmo comportamento nos derivados aminados, *ca.* 1.334 Å para  $C_9$ - $N_{20}$ , *ca.* 1.445 Å

para N<sub>20</sub>-C<sub>16</sub> no MeMAD e *ca.* 1.343 Å para C<sub>9</sub>-N<sub>20</sub>, *ca.* 1.451 Å para N<sub>20</sub>-C<sub>16</sub> no DiMeMAD. Pela análise dos ângulos das ligações, que se aproximam dos 120°, verifica-se uma hibridação do tipo sp<sup>2</sup> do átomo central para os três compostos.

O rearranjo térmico de tipo Chapman só foi verificado experimentalmente no MBID, e surpreendentemente, foi constatado que este para além de ocorrer no estado líquido pode também ocorrer no estado sólido, sendo a extensão da reacção significativa a partir dos 150°C, valor claramente inferior à temperatura de fusão do MBID, (*ca.* 184 °C).

Os estudos cinéticos revelam que a conversão térmica do MBID em MBIOD é claramente mais rápida no estado líquido que no estado sólido e que a cinética que a descreve se ajusta ao modelo de Bawn.

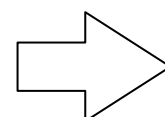
Mecanicamente, o processo de isomerização térmica do MBID é previsto ocorrer por uma *via* intermolecular segundo um modelo “*Quase-Simultâneo*”, onde a transferência dos grupos metilo entre duas moléculas, do átomo de oxigénio para o átomo de azoto do anel heteroaromático, ocorre quase simultaneamente. O modelo propõe que, primeiramente, haja uma migração de um grupo metilo em direcção ao átomo de azoto da segunda molécula, até à distância de *ca.* 1.889 Å, e só posteriormente haja migração do segundo grupo metilo, enquanto o primeiro se mantém fixo nessa posição. Energeticamente, esse modelo é preferido em *ca.* 3.2 kJ mol<sup>-1</sup> face ao intramolecular. Dada a pequena diferença de energia verificada, sugere-se que o MBID seja um caso limite em que o processo ocorra intermolecularmente, pois o MBID é o éter mais simples da família dos *O*-éteres *pseudosacáridos* e que por esse motivo apresenta o grupo substituinte mais pequeno. É esperado que um grupo substituinte maior irá provocar um maior congestionamento estéreo, tendo como consequência, um aumento da energia potencial do estado de transição, invertendo assim a preferência energética do processo

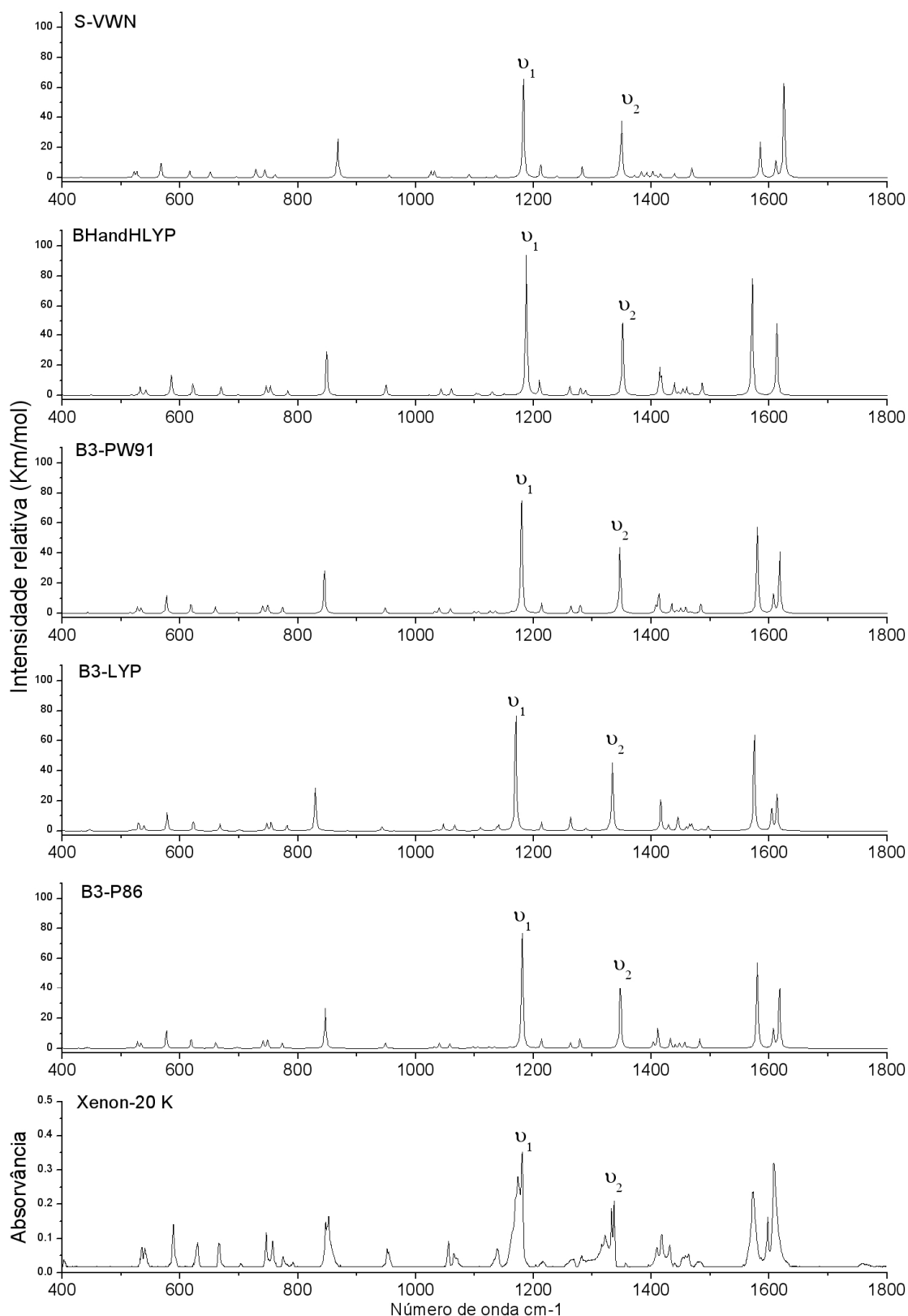
*via* intermolecular pela *via* intramolecular, que mostra menor sensibilidade ao congestionamento estéreo.

 **Referências**

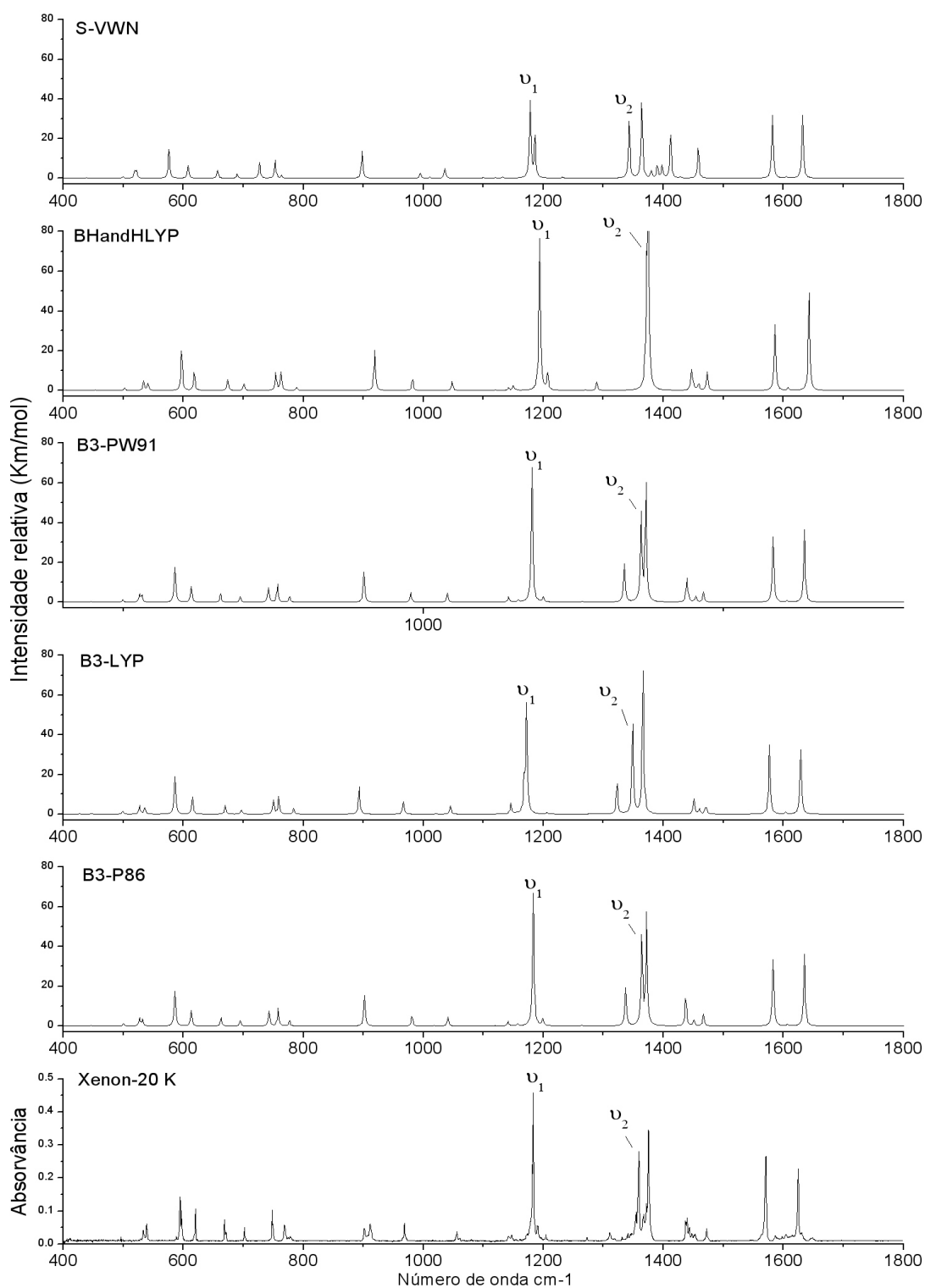
- [1] E.B. Wilson, Phys. Rev. 45, 1934, 706.
- [2] M. Otten, W. von Deyn, S. Engel, R.L. Hill, U. Kardorff, M. Vossen, P. Plath, H. Walter, EP0961774, 1999.
- [3] F. Zani, M.R. Mingiardi, C.A. Maggiali, P. Mazza, Farmaco 51, 1996, 707.
- [4] M. Mor, F. Zani, P. Mazza, C. Silva, F. Bordi, G. Morini, P.V. Plazzi, Farmaco 51, 1996, 493.
- [5] F. Zani, P. Vicini, Arch. Pharm. 331, 1998, 219.
- [6] P.I. Eacho, P.S. Foxworthy-Mason, H.-S. Lin, J.E. Lopez, M.K. Mosior, M.E. Richett, EP1274708, 2006.
- [7] A.F. Brigas, R.A.W. Johnstone, Tetrahedron Lett. 31, 1990, 5789.
- [8] J.A.C. Alves, J.V. Barkley, A.F. Brigas, R.A.W. Johnstone, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1997, 669.
- [9] N.C.P. Araujo, A.F. Brigas, M.L.S. Cristiano, L.M.T. Frija, E.M.O. Guimarães, R.M.S. Loureiro, J. Mol. Catal. A – Chem. 215, 2004, 113.
- [10] L.M.T. Frija, M.L.S. Cristiano, E.M.O. Guimarães, N.C. Martins, R.M.S. Loureiro, J.F. Bickley, J. Mol. Catal. A – Chem. 242, 2005, 241.
- [11] B.J. Hussey, R.A.W. Johnstone, I.D. Entwistle, Tetrahedron 38, 1982, 3775.
- [12] A.F. Brigas, R.A.W. Johnstone, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1994, 1923.
- [13] J.V. Barkley, M.L.S. Cristiano, R.A.W. Johnstone, R.M.S. Loureiro, Acta Crystallogr. C – Cryst. Struct. Commun. 53, 1997, 383.
- [14] N. C. P. Araújo, P. M. M. Barroca, J. F. Bickley, A. F. Brigas, M. L. S. Cristiano, R. A. W. Johnstone, R. M. S. Loureiro, P. C. A. Pena, J. Chem.Soc., Perkin Trans. 1, 2002, 1213.
- [15] A. Kaczor, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, M. L. S. Cristiano, R. Fausto, J. Mol. Struct. 876, 2008, 77.
- [16] A. W. J. Chapman, Chem Soc. 127, 1925, 1992.
- [17] O. Mumm, H. Hesse, H. Volquartz, Chem. Ber. 48, 1915, 397.
- [18] H. D. Burrows, M. M. Perreira, *Química Síntese e Estrutura Uma Abordagem Prática*, Chapter 4.4.7. Escolar Editora, 2006.
- [19] E. Orton, M.A. Morgan, G.C. Pimentel, J.Phys.Chem. 94,1990, 7936.
- [20] Reviews in Computational Chemistry vol 1, preface. (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/bookhome/114034476>).
- [21] D. Young, *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems*, John Wiley & Sons, 2001.
- [22] J. B. Foresman, Æ. Frish *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods: A Guide to Using Gaussian*, Gaussian, Inc., 1993, ISBN 0-9636769-0-3.
- [23] H. Hettler, Tetrahedron Lett. 15, 1968, 1793.
- [24] A. F. Brigas, C. S.C. Fonseca, R.A.W. Johnstone, J. Chem. Research (S), 2002.
- [25] K. H. Ahn, H. Baek, S. J. Lee, C. Cho, J. Org. Chem. 65, 2000, 7690.
- [26] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. González, J.A. Pople, GAUSSIAN03, Revision C.02. In Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2004.
- [27] P. Pulay, G. Fogarasi, F. Pang, J.E. Boggs, J. Am. Chem. Soc. 101, 1979, 2550.
- [28] J.M.L. Martin, C. Van Alsenoy, GAR2PED, In University of Antwerp, 1995.
- [29] M. Agostinha, R. Matos, M. S. Miranda, V. M. F. Morais, J. F. Liebman, Molecular Physics 103, 2005, 221.
- [30] M. Remko, J. Phys. Chem 107, 2003, 720.
- [31] I. G. Binev, B. A. Stamboliyska, E. A. Velcheva, Spectrochim. Acta Part A-Mol. Biomol. Spectrosc 52, 1996, 1135.
- [32] P. Naumov, G. Jovanovski, Struct. Chem. 11, 2000, 19.
- [33] G. Jovanovski, S. Tanceva, B. Soptrajanov, Spectrosc. Lett. 28, 1995, 1095.

- 
- [34] A. Borba, A. Gómez-Zavaglia, P. Simoes, R. Fausto, *Spectrochim. Acta, Part A – Mol. Biomol. Spectrosc.* 61, 2005, 1461.
- [35] A. Borba, A. Gómez-Zavaglia, P. Simões, R. Fausto, *J. Phys. Chem. A* 109, 2005, 3578.
- [36] A.H. Zeng, L. Yu, Y. Wang, Q.Y. Kong, Q. Xu, M.F. Zhou, *J. Phys. Chem. A* 108, 2004, 6656.
- [37] A. Kaczor, T. Melo, M.I.L. Soares, R. Fausto, *J. Phys. Chem. A* 110, 2006, 6531.
- [38] A. P. Scott, L. Radom, *Phys. Chem.* 100, 1996, 16502.
- [39] M. D. Halls, J. Velkovski, H.B. Schlegel, *Theor. Chem. Acc.* 2001, 413.
- [40] R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, M.L.S. Cristiano, M.E.S. Eusébio, T.M.R. Maria, R. Fausto, *Tetrahedron* 64, 2008, 3296.
- [41] M. Déssolin, M.J. Golfier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 38, 1986.
- [42] M. Dessolin, O. Eisenstein, M. Golfier, T. Prangé, P. Sautet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 132.
- [43] E. C. Taylor, *Acc. Chem. Res.* 3, 1972, 1970.
- [44] C. E. H. Bawn, *The Decomposition of Organic Solids*, Chapter 10. In *Chemistry in the Solid State*; W. E., Ed Garner, Butterworths: London, 1955.
- [45] C.N. Sukenik, J.A.P. Bonapace, N.S. Mandel, P.-Y. Lau, G. Wodo, R.G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 1977, 851.
- [46] A. Gavezzotti, M. Simonetta, *Nouv. J. Chim.* 2, 1977, 69.
- [47] J.A.R.P. Sarma, J.D. Dunitz, *Acta Crystallogr. B* 46, 1990, 780.
- [48] H. Taycher, M. Botoshansky, V. Shteiman, M. Kaftory, *Supramol. Chem.* 13, 2001, 181.
- [49] A. Kaczor, L.M. Proniewicz, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, M.L.S. Cristiano, A.M. Matos Beja, M. Ramos Silva, R. Fausto, *J. Mol. Struct.* In press. doi:10.1016/j.molstruc.2008.05.054.
- [50] C.Y. Peng, P.Y. Ayala, H.B. Schlegel, M.J. Frisch, *J. Comput. Chem.* 17, 1996, 49.
- [51] C.Y. Peng, H.B. Schlegel, *Isr. J. Chem.* 33, 1993, 449.
- [52] E. Handelsman-Benory, M. Botoshansky, M. Greenberg, V. Shteiman, M. Kaftory, *Tetrahedron* 56, 2000, 6887.
- [53] M.L. Tosato, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1979, 1371.
- [54] M.L. Tosato, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1984, 1593.
- [55] M.L. Tosato, L. Soccorsi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1982, 1321.
- [56] R.J. Boyd, C. Kim, Z. Shi, N.W.S. Weinberg, *J. Am. Chem. Soc.* 115, 1993, 10147.



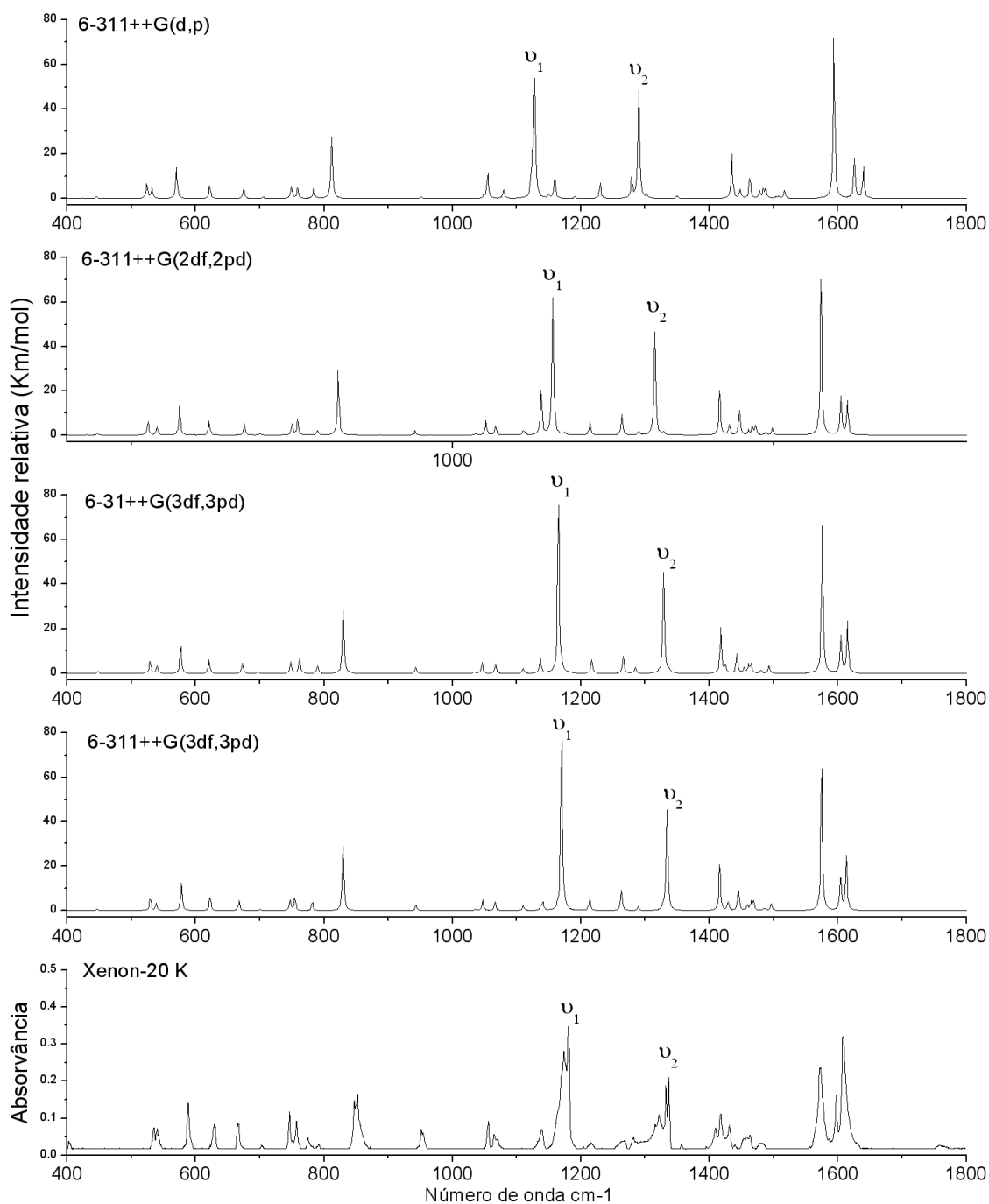


**Figura A1** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie DiMeBAD em matriz criogénica de xénon e espectros teóricos obtidos a nível DFT com a base 6-311++G(3df,3pd) e diferentes funcionais: S-VWN; BHandHLYP; B3-PW91; B3-LYP e B3-P86.  $\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação S=O simétrica e anti-simétrica, respectivamente.

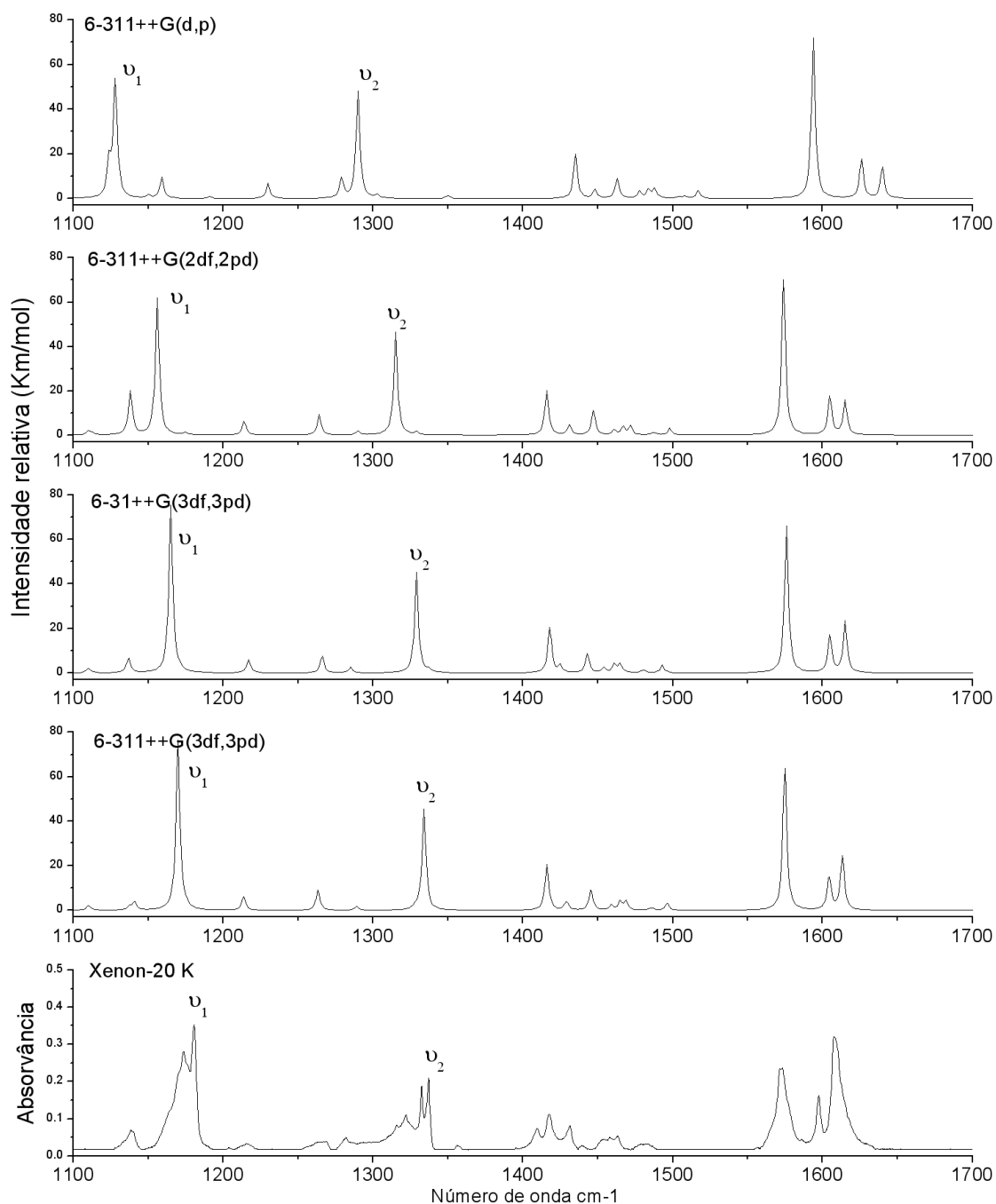


**Figura A2** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie MBID em matriz criogénica de xénon e espectros teóricos obtidos a nível DFT com a base 6-311++G(3df,3pd) e diferentes funcionais: S-VWN; BHandHLYP; B3-PW91; B3-LYP e B3-P86.

$\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação da S=O simétrica e anti-simétrica, respectivamente.



**Figura A3** – Comparação entre o espectro FTIR da espécie DiMeBAD em matriz criogénica de xénon e espectros teóricos obtidos a nível DFT com a funcional B3LYP e diferentes bases: 6-311++G(3df,3pd); 6-31++G(3df,3pd); 6-311++G(2df,2pd) e 6-311++G(d,p).  $\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação S=O simétrica e anti-simétrica, respectivamente.



**Figura A4** – Comparação, no intervalo [1100;1700] cm<sup>-1</sup> entre o espectro FTIR da espécie DiMeBAD em matriz criogénica de xénon e espectros teóricos obtidos a nível DFT com a funcional B3LYP e diferentes bases: 6-311++G(3df,3pd), 6-31++G(3df,3pd); 6-311++G(2df,2pd) e 6-311++G(d,p).  $\nu_1$  e  $\nu_2$  indicam as bandas que se devem sobretudo aos modos de elongação S=O, simétrica e anti-simétrica, respectivamente.

**Tabela A1** – Estudo comparativo para o **MeBAD** entre os desvios relativos das bandas previstas teoricamente por DFT, com a base 6-311++G(3df,3pd), as seguintes funcionais: B3P86, B3PW91, B3LYP, BHandHLYP e SVWN. Células de cor verde  $\epsilon$  (%) < 0.5%, de cor vermelha  $\epsilon$  (%) > 0.5%.

Valores Calculados B3P86/ 6-311++G(3df,3pd)			Valores Calculados B3PW91/ 6-311++G(3df,3pd)			Valores Calculados B3LYP/ 6-311++G(3df,3pd)			Valores Calculados BHandHLYP/ 6-311++G(3df,3pd)			Valores Calculados SVWN/ 6-311++G(3df,3pd)			Xenon (20K)			Relação Aproximada		
$\epsilon$ (%)	$I/km\ mol^{-1}$	$\nu/cm^{-1}$	$\epsilon$ (%)	$I/km\ mol^{-1}$	$\nu/cm^{-1}$	$\epsilon$ (%)	$I/km\ mol^{-1}$	$\nu/cm^{-1}$	$\epsilon$ (%)	$I/km\ mol^{-1}$	$\nu/cm^{-1}$	$\epsilon$ (%)	$I/km\ mol^{-1}$	$\nu/cm^{-1}$	$I$					
1.1	3.0	525	1.1	17.5	524	1.2	18.3	531	0.1	21.29	522	1.6	16.0	531	m					$\delta\ X-S=O$
1.3	20.0	531	1.5	19.9	535	0.8	19.1	539	-0.1	21.39	527	2.2	19.5	539	m					$\gamma\ C-S(=O)N, \nu_{IR}$
1.6	66.4	593	1.6	66.5	593	1.7	72.9	601	0.3	76.38	589	2.3	54.2	603	vs					$\delta\ C-X, \nu_{IR}, \delta\ C-C-C_{IR}, \gamma\ C-S(=O)N$
0.7	38.8	616	0.7	39.1	616	0.6	42.8	618	0.3	45.43	616	0.7	32.4	620623	S/m					$\delta\ C-C-C_{IR}, \delta\ X-S=O$
1.0	15.9	656	1.3	15.2	662	0.3	15.9	665	-0.2	22.69	656	1.2	16.3	664666	m/m					$\nu_{IR}, \delta\ N-C-N_{IR}$
0.8	12.8	697	1.0	12.8	697	0.0	11.1	701	-0.2	16.39	699	2.0	10.0	703	m					$\delta\ C-C-C_{IR}, \gamma\ C-S$
0.8	29.5	737	1.0	28.4	744	0.0	29.2	745	-0.2	35.11	729	2.0	35.6	744	s					$\nu_{IR}$
2.0	50.3	759	2.1	50.3	759	2.1	50.9	761	1.7	52.25	763	1.6	49.9	775	s					$\delta\ C-C-C_{IR}$
0.4	17.1	771	0.5	18.6	778	-0.3	16.7	780	-0.6	13.05	766	1.1	8.9	791	w					$N-C-N_{IR}, \nu_{IR}$
0.0	0.0	868	0.0	0.0	876	0.0	0.0	879	0.0	0.02	851	0.0	0.0	851	w					$\delta\ C-C-H_{IR}$
1.2	87.1	905	1.3	86.6	897	2.1	78.6	915	0.2	107.52	907	1.1	76.4	909817	w/s					$\nu\ N-S, \nu\ N-C-N$
-0.4	0.4	947	-0.4	0.4	955	-1.3	0.4	961	-1.9	0.42	927	1.7	0.3	943	vw					$\delta\ C-C-H_{IR}$
0.0	0.0	986	0.0	0.0	995	0.0	0.0	1000	0.0	0.01	968	0.0	0.0	968	w					$\delta\ C-C-H_{IR}$
1.8	1.8	1009	1.8	1.8	1005	1.4	1.4	999	1.4	1.13	1019	4.2	4.2	1025	w					$\nu\ N-C_{IR}, \delta\ C-C-C_{IR}$
0.2	2.5	1027	0.2	2.4	1027	0.2	2.7	1017	0.8	2.55	1031	0.6	3.8	1064	w					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}$
1.0	5.1	1053	1.0	5.2	1051	1.2	7.8	1051	1.2	6.36	1064	0.0	1.5	1064	w					$\delta\ C-C-C_{IR}, \nu\ N-C_{IR}, \nu\ C-S$
1.3	0.2	1123	1.2	0.2	1133	0.3	0.1	1126	1.0	0.01	1097	3.6	1.2	1137	w					$\delta\ N-C-H_{IR}$
0.1	2.6	1130	0.0	2.5	1131	0.0	3.1	1125	0.0	3.88	1120	2.8	2.8	1137	w					$\delta\ C-C-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}$
0.4	1.9	1154	0.0	2.3	1157	-0.2	32.1	1142	1.0	0.37	1139	1.3	1.5	1139	w					$\delta\ C-C-H_{IR}$
0.4	20.0	1165	0.3	28.0	1164	0.4	195.3	1168	0.0	23.01	1150	1.6	5.0	1150	w					$\delta\ N-C-H_{IR}$
0.2	6.2	1173	0.2	10.3	1172	0.3	13.2	1158	1.4	0.31	1185	-0.8	10.0	1185	w					$\delta\ C-C-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}, \nu\ N-C_{IR}$
-0.2	328.9	1185	0.0	315.4	1179	0.4	114.4	1192	-0.7	403.80	1195	-0.9	292.1	1195	w					$\nu\ S=O$
0.4	5.6	1267	0.3	5.6	1278	-0.5	6.8	1267	0.3	9.93	1246	2.0	5.1	1246	vw					
-0.4	42.7	1313	-0.4	44.3	1310	-0.2	44.8	1317	-0.7	62.36	1305	0.1	15.7	1307	m					$\delta\ C-C-C_{IR}$
-0.9	3.8	1347	-0.8	4.5	1333	0.3	13.1	1284	4.0	8.08	1409	-5.4	2.3	1330/1337/1343/13	w					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}$
-0.9	213.8	1353	-0.8	213.5	1336	0.5	217.2	1357	-1.1	254.11	1368	-1.9	185.3	1368	w					$\nu\ S=O$
-0.1	29.4	1420	-0.3	30.8	1432	-1.1	44.1	1422	-0.4	40.75	1380	2.5	10.8	1416	m					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}$
0.2	11.9	1437	0.0	11.6	1452	-1.0	10.7	1437	0.0	10.98	1390	3.3	16.0	1437	w					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}$
0.0	0.8	1450	0.0	0.9	1456	0.0	0.8	1449	0.0	2.00	1443	0.0	1.0	1461	m					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}$
0.0	17.2	1461	0.0	17.2	1467	-0.4	16.3	1460	0.1	20.53	1455	0.4	22.0	1461	m					$\delta\ C-C-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}$
-0.3	7.0	1473	-0.4	6.3	1486	-1.3	5.4	1471	-0.3	7.72	1432	2.4	6.8	1467	m					$\delta\ C-C-C_{IR}, \nu\ C_{IR}-C_{IR}$
-0.4	92.7	1534	-0.5	92.2	1534	-0.5	84.1	1539	-0.8	123.80	1527	0.0	75.8	1527	w					$\nu\ C-N, \delta\ C-N-H$
-0.5	214.9	1594	-0.5	216.0	1583	0.2	251.7	1582	0.2	314.24	1614	-1.8	102.9	1584/1588 <sup>b</sup>	vs					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}, \nu\ C-N$
-0.4	2.8	1610	-0.4	3.5	1603	0.1	3.7	1606	-0.1	7.05	1625	-1.3	7.1	1604	w					$\nu\ C_{IR}-C_{IR}$
-0.8	269.8	1639	-0.7	266.4	1628	0.0	223.8	1632	-0.3	277.52	1664	-2.3	299.3	1616/1627/1631 <sup>b</sup>	vw/sss					$\nu\ C-N$
14.2	29.8	2984	14.1	31.1	2990	13.9	31.9	2939	15.4	31.05	2970	14.5	20.0	1647	vw					
12.7	8.1	3047	12.6	8.8	3046	12.6	9.9	2998	14.0	9.75	3030	13.1	3.2	3474	s					$\nu\ C_{IR}-H$
12.6	9.6	3086	12.6	10.1	3084	12.7	11.8	3027	14.3	12.14	3093	12.4	4.1	3487	w					$\nu\ C_{IR}-H$
16.0	5.1	3107	15.9	4.9	3114	15.7	5.1	3062	17.1	3.21	3094	16.3	5.1	3685	w					$\nu\ C-H_{IR}$
16.6	4.1	3121	16.6	4.9	3127	16.4	5.2	3073	17.9	5.37	3117	16.7	1.4	3741	vw					$\nu\ C-H_{IR}$
16.7	4.9	3135	16.7	5.9	3141	16.5	6.5	3086	18.8	5.02	3130	16.8	0.3	3763	w					$\nu\ C-H_{IR}$
4.8	4.8	3145	4.8	5.0	3149	4.8	5.9	3095	4.43	4.43	3137	2.8	2.8	3763	w					$\nu\ C-H_{IR}$
49.4	49.4	3609	48.4	48.4	3603	46.7	46.7	3561	55.79	55.79	3563	54.9	54.9	3603	w					$\nu\ N-H$

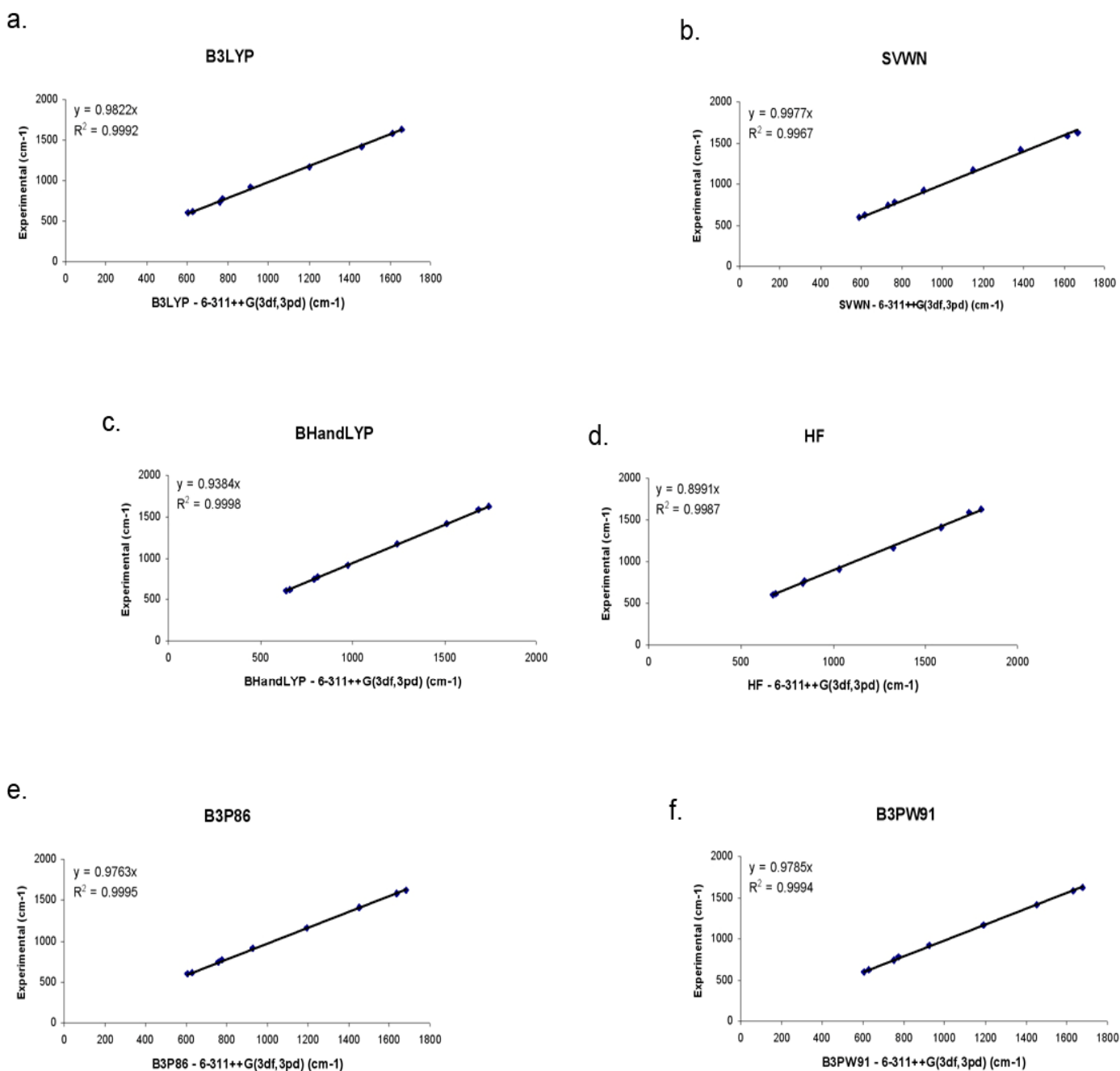
**Tabela A2** – Estudo comparativo para o **MBID** entre os desvios relativos das bandas previstas teoricamente por DFT e HF, com a base 6-311++G(3df,3pd), e as seguintes funcionais: B3P86, B3PW91, B3LYP, BHandHLYP e SVWN. Células de cor verde  $\epsilon$  (%) < 0.5%, de cor vermelha  $\epsilon$  (%) > 0.5%.

Valores Calculados B3P86/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados B3PW91/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados B3LYP/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados BHandHLYP/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados SVWN/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados Hartree-Fock/6-311++G(3df,3pd)		Xenon (20K)		Approximate Assignment		
$\epsilon$ (%)	$\Gamma$ fm mol <sup>-1</sup>	$\epsilon$ (%)	$\Gamma$ fm mol <sup>-1</sup>	$\epsilon$ (%)	$\Gamma$ fm mol <sup>-1</sup>	$\epsilon$ (%)	$\Gamma$ fm mol <sup>-1</sup>	$\epsilon$ (%)	$\Gamma$ fm mol <sup>-1</sup>	$\epsilon$ (%)	$\Gamma$ fm mol <sup>-1</sup>	$\nu$ cm <sup>-1</sup>	I			
500	0.1	499	0.2	499	-0.3	499	0.1	499	0.1	498	0.3	300	w	$\delta$ C-X <sub>2</sub> R		
527	1.2	527	1.1	534	-0.2	519	2.6	519	2.6	538	-0.9	333	m	$\delta$ X <sub>2</sub> S=O		
532	1.4	531	1.5	536	0.6	541	0.5	522	3.1	545	-1.2	339	m	$\gamma$ C-S(=O)N, $\nu$ R		
566	1.5	566	1.5	566	1.5	597	-0.4	576	3.2	605	-1.7	588094795997	w/sésm	$\gamma$ C-S(=O)N, $\delta$ C-X <sub>2</sub> R		
613	1.1	613	1.1	615	0.9	618	0.3	608	1.9	618	0.4	620	m	$\delta$ C-C-C <sub>2</sub> , $\delta$ X <sub>2</sub> S=O		
663	0.7	662	0.9	670	-0.2	674	-0.8	667	1.6	676	-1.2	668671	m/w	$\nu$ R		
695	1.0	695	1.0	697	0.7	701	0.1	690	1.6	698	0.5	702	m	$\delta$ C-C-C <sub>2</sub> R		
743	0.7	742	0.8	750	-0.3	754	-0.8	727	2.7	759	-1.4	748750	m/w	$\nu$ R, $\nu$ R		
758	1.5	757	1.6	759	1.3	763	0.7	753	2.1	761	1.1	7687869	m/w	$\delta$ C-C-C <sub>2</sub> R		
777	0.1	777	0.1	784	-0.8	789	-1.5	774	1.8	797	-2.4	773778780	w/w/w	$\nu$ R		
879	0.0	879	0.0	888	0.0	893	0.0	885	0.0	900	0.0	900	m	$\nu$ R		
902	1.1	901	1.2	919	893	2.1	85.1	919	898	1.5	64.2	935	1337	901906908912	m/w/m/w	$\nu$ N-S, $\delta$ X <sub>2</sub> C-O
955	0.6	956	0.6	966	0.6	973	0.6	928	0.6	983	0.6	983	w	$\nu$ R		
981	-1.3	979	-1.1	979	967	0.2	29.1	982	-1.4	995	-2.7	12.7	971	965969	w/m	$\nu$ C <sub>1</sub> -O
989	0.0	988	0.0	1000	1000	0.0	1006	0.0	963	0.0	1014	0.0	1014	w	$\nu$ R	
1018	-0.2	1019	-0.3	1021	-0.5	1011	0.5	1011	0.4	991	2.5	1016	1016	v/w	$\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1041	1.4	1040	1.5	1045	1.0	1048	0.8	1036	1.9	1039	1.6	1039	1039	m/w	$\delta$ C-C-C <sub>2</sub> R	
1119	1.1	1120	1.1	1124	0.9	1124	0.2	1100	2.4	1100	2.5	1112	1112	w	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1141	0.5	1142	0.4	1146	0.1	1142	0.4	1120	2.4	1137	0.9	1160	1160	m/w	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1144	1.3	1146	1.2	1155	0.4	1155	0.4	1112	4.1	1159	0.0	2.7	1160	v/w	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1157	2.0	1158	1.9	1168	1.1	1168	2.6	1132	4.1	1196	-1.3	362.2	1181	m	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1183	0.7	1181	0.8	1172	1.6	1194	-0.2	1178	1.1	1205	-1.2	130.4	118401191	w/s	$\nu$ S-O	
1199	0.4	1200	0.3	1206	-0.2	1207	-0.2	1186	1.5	1219	-1.3	5.9	1204	w	$\nu$ S-O	
1264	0.7	1265	0.6	1279	-0.5	1270	0.2	1232	3.2	1264	0.7	4.5	1235	v/w	$\nu$ S-O	
1337	-2.0	1335	-1.8	1323	-0.9	1289	1.7	1390	-6.0	1082	17.4	4.9	1311	m	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub>	
1364	-0.4	1363	-0.3	1349	0.7	1372	-1.0	1364	-0.4	1389	-0.7	295.9	13571339	v/s/s	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1372	0.2	1371	0.3	1366	0.7	1375	0.0	1343	2.3	1372	0.2	523.3	1370137711379	v/s/s/w	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1437	0.2	1439	0.1	1451	-0.7	1447	-0.5	1412	2.0	1441	-0.1	16.3	1487	m	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1439	0.8	1442	0.6	1460	-0.6	1450	0.1	1450	4.9	1451	0.0	9.9	1451	w	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1450	0.2	1450	0.2	1461	-0.5	1456	-0.2	1428	1.7	1452	0.1	16.3	1453	w	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1451	1.4	1454	1.2	1470	0.1	1459	0.9	1398	5.0	1458	0.9	15.2	1472	m	$\delta$ C-C-H <sub>2</sub> , $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1467	0.6	1467	0.6	1472	0.2	1473	0.1	1443	1.988	1473	0.2	75.6	1475	v/w	$\nu$ C-C <sub>2</sub> , $\delta$ C-C-H <sub>2</sub>	
1563	-0.8	1571	-0.8	1542	-0.4	1577	-0.4	1566	-1.0	1562	-0.3	162.9	1654715701571	w/s/s	$\nu$ C-N, $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1607	-0.6	1606	-0.5	1604	-0.4	1608	-0.6	1605	-0.4	1599	-0.1	22.0	1598	v/w	$\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
1635	-0.6	1636	-0.6	1629	-0.2	1629	-0.2	1632	-0.4	1639	-0.9	285.0	16247162511361	m/s/s/m	$\nu$ C-N, $\nu$ C-C <sub>2</sub> R	
2990	-1.3	2982	-1.4	3008	-2.0	2960	-0.3	2946	0.1	2968	2.1	33.4	2990	w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	
3071	-2.4	3074	-2.5	3065	-2.9	3036	-1.2	3024	-0.8	2981	1.3	14.8	2999	v/w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	
3105	0.0	3107	0.0	3116	0.0	3064	10.8	3076	4.7	2979	17.5	17.5	3105	v/w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	
3112	1.1	3113	1.1	3127	1.1	3076	1.8	3079	0.6	2966	1.8	1.8	3112	v/w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	
3124	3.4	3127	4.0	3140	4.7	3089	3.7	3090	0.5	3010	7.2	7.2	3124	v/w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	
3136	1.1	3139	1.5	3152	1.2	3100	1.2	3098	0.0	3023	3.6	3.6	3136	v/w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	
3139	4.8	3142	5.1	3155	5.4	3104	4.3	3103	2.2	3027	5.9	5.9	3139	v/w	$\nu$ C-H <sub>2</sub>	

**Tabela A3** – Estudo comparativo para o DiMEBAD entre os desvios relativos das bandas previstas teoricamente por DFT e HF, com a base 6-311++G(3df,3pd), e as seguintes funcionais: B3P86, B3PW91, B3LYP, BHandHLYP e SVWN. Células de cor verde  $\epsilon$  (%) < 0.5%, de cor vermelha  $\epsilon$  (%) > 0.5%.

Valores Calculados B3P86/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados B3PW91/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados B3LYP/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados BHandHLYP/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados SVWN/6-311++G(3df,3pd)		Valores Calculados HF/6-311++G(3df,3pd)		Xenon (20K)		Relação Aproximada
$\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\epsilon$ (%)	$\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\epsilon$ (%)	$\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\epsilon$ (%)	$\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\epsilon$ (%)	$\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\epsilon$ (%)	$\nu_{\text{cm}^{-1}}$	$\epsilon$ (%)	$\nu_{\text{cm}^{-1}}$		
516	3.0	515	3.1	520	2.3	517	2.7	512	3.8	511	3.9	532	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$
528	1.4	528	1.4	529	1.1	532	0.5	522	2.5	533	0.4	535	m	$\delta \text{X-S-O}$ , $\delta \text{C-C-C}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$
534	0.9	534	0.9	539	0.0	542	-0.5	527	2.3	546	-1.3	539	m	$\gamma \text{C-S(O)N}$ , $\nu_{\text{N}}$
577	1.9	577	1.9	578	1.7	591	3.5	567	3.3	587	49.7	588	m	$\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$ , $\gamma \text{C-S(O)N}$
619	1.8	618	1.8	623	1.2	622	1.3	616	2.2	620	1.5	623	s	$\delta \text{C-C-C}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$
660	-4.3	660	-4.3	668	-6.0	673	-6.3	670	-3.4	672	-7.0	664	whm	$\nu_{\text{N}}$ , $\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$
697	0.8	697	0.9	701	0.5	699	0.6	696	1.0	694	1.6	703	w	$\delta \text{C-C-O}$ , $\nu \text{C-S}$
741	0.7	740	0.8	747	-0.2	746	0.0	729	2.3	743	0.3	746	m	$\delta \text{C-C-C}_{\text{H}}$ , $\nu_{\text{N}}$
748	1.1	749	1.1	754	0.3	753	0.5	744	1.7	757	0.0	757	m	$\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$ , $\nu_{\text{N}}$
773	0.2	774	0.1	782	-0.9	783	-1.0	762	1.7	790	-2.0	775	w	$\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$ , $\nu_{\text{N}}$
847	0.7	845	0.9	830	2.7	849	6.5	868	-1.7	846	0.8	846	s	$\nu \text{N-S}$ , $\nu \text{N-C}_{\text{H}}$
874	-0.3	876	-0.4	884	-1.4	886	-1.6	831	2.4	895	-2.6	872	vw	$\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$
949	0.4	948	0.4	943	0.9	943	0.2	955	-0.3	930	0.2	930	nm	$\nu \text{N-S}$ , $\nu \text{N-C}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-X-X}_{\text{H}}$
952	0.1	954	-0.1	964	-1.1	964	-1.5	936	2.8	979	-2.7	979	w	$\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$
988	0.0	989	0.0	1000	0.0	1003	0.0	964	0.0	1012	0.0	1012	n.obs	$\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$
1032	2.3	1033	2.2	1036	1.9	1023	3.1	1026	2.9	1033	3.0	1033	m	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1040	1.5	1040	1.5	1047	0.8	1043	1.2	1036	2.3	1033	2.2	1033	m	$\delta \text{C-C-C}_{\text{H}}$
1038	0.6	1059	0.5	1110	-4.2	1061	0.4	1040	2.4	1037	0.8	1037	nm	$\delta \text{N-C-H}_{\text{H}}$ , $\nu \text{N-C}_{\text{H}}$
1097	5.4	1099	5.0	1066	9.6	1103	6.1	1061	11.32	1132	10.1	1132	w	$\delta \text{N-C-H}_{\text{H}}$
1106	0.6	1107	0.5	1113	-0.1	1107	0.4	1090	1.9	1116	1.0	1112	vw	$\delta \text{N-C-H}_{\text{H}}$ , $\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1125	0.7	1126	0.6	1137	-0.4	1130	0.3	1103	2.6	1106	2.4	1106	w	$\delta \text{N-C-H}_{\text{H}}$
1134	0.5	1135	0.3	1141	-0.2	1131	0.7	1120	1.7	1126	1.2	1126	whm	$\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$ , $\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1160	0.1	1162	-0.1	1170	-0.8	1151	0.9	1136	2.1	1081	6.9	1161	m	$\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$
1181	-0.1	1180	0.0	1175	0.4	1188	-0.7	1183	-0.2	1188	-0.7	1188	m	$\nu \text{S-O}$
1214	0.1	1214	0.1	1214	0.1	1214	0.1	1212	0.2	1212	0.2	1212	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$ , $\nu \text{N-C}_{\text{H}}$
1263	0.2	1264	0.1	1265	0.1	1263	0.2	1240	2.0	1217	3.8	1265	w	$\nu \text{N-C}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$
1279	0.2	1280	0.2	1289	-0.6	1280	0.2	1283	-0.1	1282	1.5	1282	w	$\delta \text{C-C-C}_{\text{H}}$
1342	-0.7	1340	-0.6	1328	0.3	1328	3.3	1345	-1.0	1274	4.3	1274	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$ , $\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1347	-0.8	1347	-0.7	1347	0.2	1347	-1.1	1350	-0.9	1332	-1.1	1332	m	$\nu \text{S-O}$
1403	0.4	1408	0.1	1416	-0.5	1414	-0.4	1371	2.7	1411	-0.2	1411	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1411	0.5	1413	0.4	1429	-0.8	1429	-0.8	1393	2.5	1420	-0.2	1418	m	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$ , $\nu \text{N-S}$
1452	0.0	1435	-0.2	1445	-0.9	1445	-0.5	1432	2.8	1436	-0.3	1436	m	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$ , $\nu \text{N-S}$ , $\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1441	-0.1	1444	-0.3	1444	-1.4	1459	-0.5	1403	2.5	1448	-0.6	1459	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1448	10.00	1450	0.3	1461	-0.8	1463	0.0	1408	3.2	1453	0.1	1453	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1457	0.1	1458	0.0	1469	-0.7	1469	-0.1	1416	2.9	1459	-0.1	1459	nm	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$ , $\delta \text{C-C-H}_{\text{H}}$
1463	0.0	1466	-0.2	1464	-1.5	1464	-0.4	1428	2.4	1468	-0.3	1468	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1466	-0.3	1470	-0.5	1467	-1.6	1470	-0.5	1459	1.6	1470	-0.5	1470	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1482	-0.1	1484	-0.3	1486	-1.1	1486	-0.4	1469	0.7	1485	-0.4	1485	w	$\delta \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1580	-0.4	1580	-0.5	1575	-0.1	1575	0.1	1585	-0.3	1552	1.3	1573	vs	$\nu \text{N-C}$ , $\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1607	-0.6	1607	-0.6	1614	-0.6	1605	-0.4	1611	-0.8	1598	0.0	1598	s	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
1618	20.2	1618	16.3	1613	-0.3	1613	-0.3	1625	-1.1	1606	0.1	1608	vs	$\nu \text{N-C}$ , $\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
2956	35.0	2960	36.1	2974	37.3	2920	26.8	2921	26.8	2848	40.6	2848	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
2962	44.6	2967	46.5	2980	45.9	2925	46.7	2930	46.7	2853	49.8	2853	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3033	21.0	3036	22.2	3045	23.2	2990	23.2	2995	23.2	2909	12.3	2909	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3039	8.6	3043	10.2	3053	13.4	2998	11.4	3006	4.9	2917	19.8	2917	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3073	7.6	3080	7.7	3091	9.0	3029	11.0	3041	2.4	2955	19.3	2955	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3114	1.2	3117	1.3	3131	1.5	3071	1.4	3090	0.6	2993	2.1	2993	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3127	4.5	3131	5.3	3145	6.0	3085	4.8	3102	2.6	3008	8.9	3008	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3138	4.9	3143	5.1	3156	6.0	3096	4.5	3110	2.6	3021	6.4	3021	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$
3165	4.3	3169	4.7	3188	5.0	3131	3.5	3137	2.1	3055	5.2	3055	w	$\nu \text{C-N-C}_{\text{H}}$

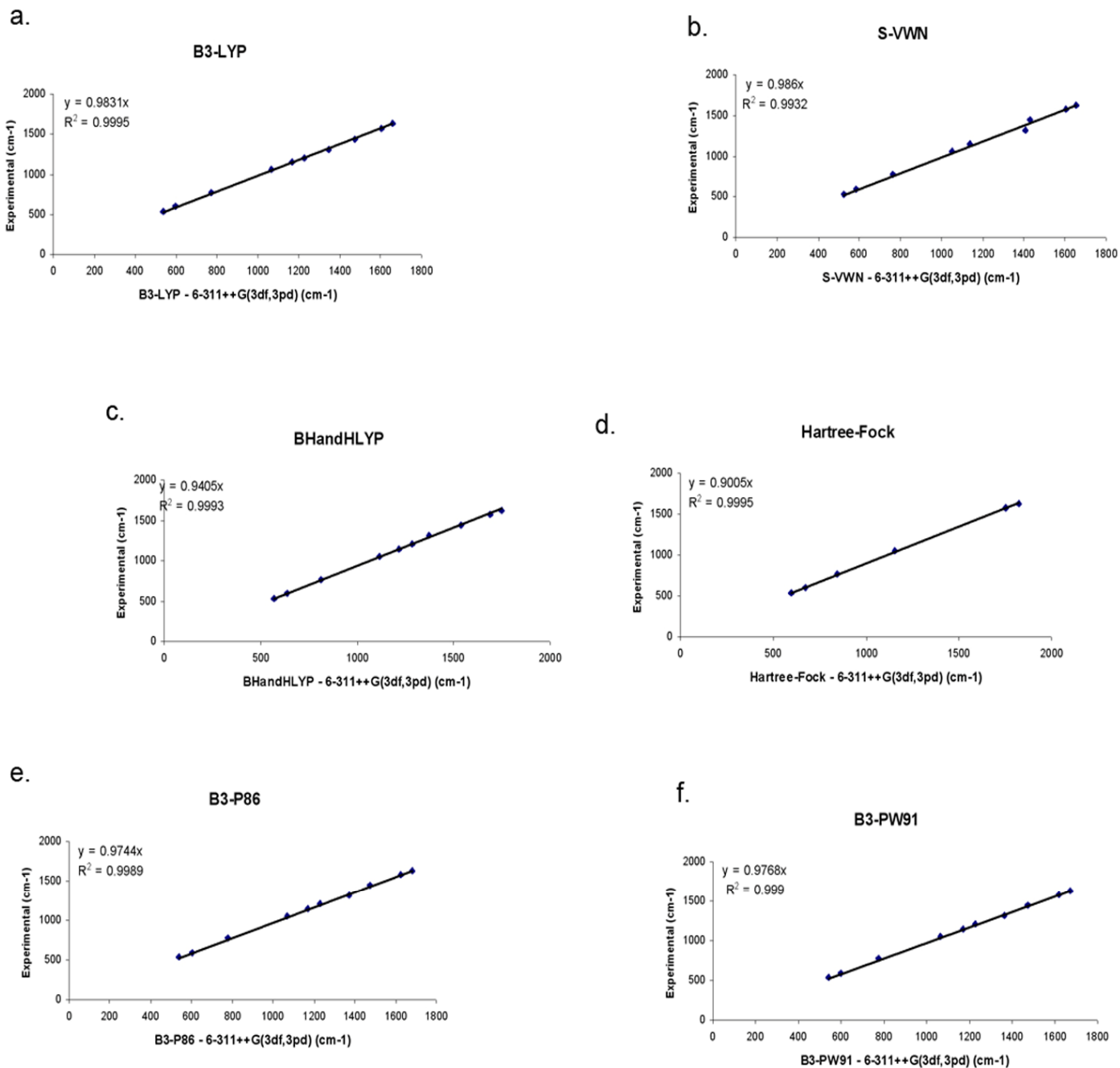
**Figura A5** – Determinação dos factores de escala, para o **MeBAD**, por ajuste linear entre bandas bem definidas no espectro IV em matriz de Xe, tabela **g**, e as correspondentes bandas calculadas por diferentes funcionais: **a.** B3LYP, **b.** SVWN, **c.** BHandHLYP, **d.** HF, **e.** B3P86, **f.** B3PW91. Base usada em todos os cálculos: 6-311++G(3df,3pd).



**g.**

Pontos	Vibração	Exper.	B3lyp3df	SVWN3DF	P863DF	PW913DF	BHandHLYP	HF
1	$\delta$ C-X- $X_{iR}$ , $\delta$ C-C- $C_{iR}$ , $\gamma$ C-S(=O)-N	603	604	591	608	606	640	675
2	$\delta$ C-C- $C_{iR}$ , $\delta$ X-S=O	620	628	617	631	629	659	688
3	$\tau_{iR}$	743	758	731	756	753	794	834
4	$\delta$ C-C- $C_{iR}$ , $\delta$ X-S=O	774	773	765	778	776	811	844
5	$\nu$ N-S, sc N-C-N	916	914	909	928	925	975	1032
6	$\delta$ C-C- $H_{iR}$	1168	1201	1152	1192	1190	1245	1329
7	sc H-C- $H_{iR}$	1416	1458	1383	1452	1451	1515	1583
8	$\nu$ $C_{iR}$ - $C_{iR}$ , $\nu$ C-N	1585	1612	1618	1633	1629	1686	1737
9	$\nu$ C-N	1627	1657	1668	1680	1675	1739	1802

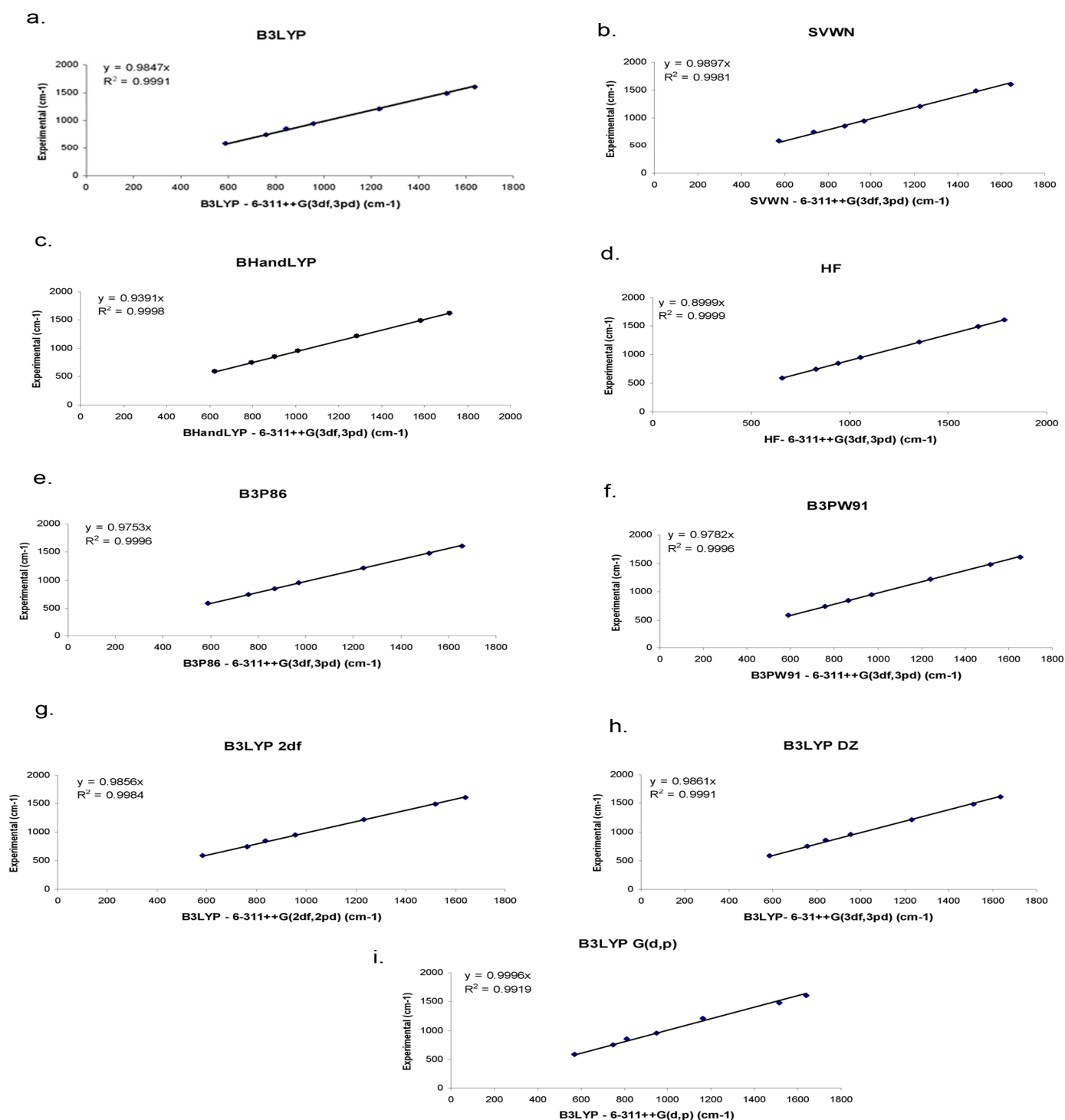
**Figura A6** – Determinação dos factores de escala, para o **MeBID**, por ajuste linear entre bandas bem definidas no espectro I, em matriz de Xe, tabela **g** e as correspondentes bandas calculadas por diferentes funcionais: **a.** B3LYP, **b.** SVWN, **c.** BHandHLYP, **d.** HF, **e.** B3P86, **f.** B3PW91. Base usada em todos os cálculos: 6-311++G(3df,3pd).



**g.**

Pontos	Vibração	Exper.	P863DF	PW913DF	B3lyp3df	BHandHLYP	SVWN3DF	HF
1	$\delta$ X-S=O	535	541	539	536	568	527	597
2	$\gamma$ C-S(=O)-N, $\delta$ C-X-X <sub>1R</sub>	597	601	600	596	635	584	672
3	$\delta$ C-C-C <sub>1R</sub>	770	778	775	772	812	764	845
5	$\delta$ C-C-C <sub>1R</sub>	1057	1069	1065	1063	1114	1051	1154
6	$\delta$ C-C-H <sub>1R</sub> , $\delta$ M, $\nu$ C-C <sub>1R</sub>	1144	1171	1169	1166	1215	1136	-----
7	$\delta$ M	1208	1231	1228	1227	1283	-----	-----
8	$\nu$ C-C <sub>1R</sub>	1311	1372	1366	1345	1371	1409	-----
9	$\delta$ M	1442	1475	1473	1476	1538	1432	-----
10	$\nu$ C=N, $\nu$ C-C <sub>1R</sub>	1575	1625	1621	1604	1686	1604	1751
11	$\nu$ C=N, $\nu$ C-C <sub>1R</sub>	1629	1678	1674	1657	1747	1655	1821

**Figura A7** – Determinação dos factores de escala, para o **DiMeBID**, por ajuste linear entre bandas bem definidas no espectro IV em matriz de Xe, tabela **j.** e as correspondentes bandas calculadas por diferentes funcionais: **a.** B3LYP, **b.** SVWN, **c.** BHandHLYP, **d.** HF, **e.** B3P86, **f.** B3PW91, base usada: 6-311++G(3df,3pd). **g.** B3LYP/6-311++G(2df,2pd), **h.** B3LYP/6-31++G(3df,3pd), **i.** B3LYP/6-311++G(d,p).



**j.**

Pontos	Vibração	Exper	B3lyp3df	SVWN3df	B3P863df	B3PW913df	BHandHLYP	HF	B3LYP2df	B3LYPDZ	B3LYPdp
1	$\delta C-X-X_{2z}; \gamma C-S(=O)-N$	599	597	573	591	590	623	659	584	585	570
2	$\delta C-C-C_{2z}; \nu_{2z}$	746	759	736	760	757	794	828	761	759	749
3	$\nu N-S; \nu N-C_M$	850	843	877	868	864	904	940	834	842	812
4	$\nu N-S; \nu N-C_M; \delta C-X-X_{2z}$	951	958	965	973	969	1011	1056	956	956	951
5	$\nu C_{2z}-C_{2z}; \nu N-C_M$	1216	1233	1225	1244	1241	1284	1363	1232	1234	1161
6	$\delta C_M-H-H$	1482	1520	1484	1520	1517	1583	1650	1520	1514	1517
7	$\nu N-C; \nu C_{2z}-C_{2z}$	1607	1638	1642	1659	1654	1718	1784	1639	1637	1640

Tabela A4 – Parâmetros geométricos a diferentes níveis de teoria relativos ao composto MeBAD. Os desvios apresentados ( $\delta$ ), são relativos aos resultados obtidos pelo cálculo usado como referência, DFT/B3P86/6-311++G(3df,3pd).

MeBAD																									
Parâmetro		Cálculo - 6-311++G(d,p)												Cálculo - 6-311++G(3df,3pd)											
Método	ab initio	$\delta$	ab initio	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$			
	HF		MP2		B3LYP		SVWN		B3PW91		B3P86		BHandHLYP		B3LYP/3df		SVWN/3df		B3PW91/3df		B3P86/3df		BHandHLYP/3df		
Comp. da Ligação/Å																							Comp. da Ligação/Å		
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1.376	0.007	1.393	-0.010	1.389	-0.006	1.388	-0.005	1.387	-0.003	1.385	-0.002	1.383	0.001	1.386	-0.003	1.381	0.002	1.385	-0.001	<b>1.383</b>	<b>0.000</b>	1.375	0.008	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>
C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	1.376	0.002	1.390	-0.013	1.383	-0.006	1.374	0.003	1.381	-0.004	1.380	-0.003	1.372	0.005	1.380	-0.003	1.373	0.004	1.379	-0.001	<b>1.377</b>	<b>0.000</b>	1.371	0.006	C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	1.779	0.000	1.791	-0.012	1.811	-0.032	1.784	-0.005	1.800	-0.021	1.797	-0.018	1.781	-0.002	1.792	-0.012	1.769	0.010	1.782	-0.003	<b>1.779</b>	<b>0.000</b>	1.770	0.009	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1.383	0.002	1.398	-0.013	1.393	-0.008	1.389	-0.004	1.390	-0.006	1.389	-0.004	1.386	-0.001	1.388	-0.004	1.380	0.005	1.386	-0.002	<b>1.385</b>	<b>0.000</b>	1.378	0.007	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	1.496	-0.013	1.492	-0.009	1.494	-0.011	1.480	0.003	1.489	-0.006	1.487	-0.004	1.495	-0.012	1.490	-0.007	1.468	0.015	1.485	-0.002	<b>1.483</b>	<b>0.000</b>	1.484	-0.001	C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1.387	0.002	1.402	-0.013	1.396	-0.007	1.389	0.000	1.394	-0.005	1.392	-0.003	1.387	0.002	1.393	-0.004	1.385	0.004	1.390	-0.001	<b>1.389</b>	<b>0.000</b>	1.383	0.006	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>
C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	1.075	0.008	1.088	-0.005	1.085	-0.002	1.090	-0.008	1.086	-0.003	1.085	-0.002	1.072	0.011	1.082	0.001	1.093	-0.011	1.084	-0.001	<b>1.083</b>	<b>0.000</b>	1.074	0.009	C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	1.389	0.001	1.405	-0.015	1.397	-0.007	1.388	0.002	1.395	-0.005	1.394	-0.004	1.385	0.005	1.393	-0.003	1.387	0.003	1.391	-0.001	<b>1.390</b>	<b>0.000</b>	1.384	0.006	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>
C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	1.075	0.007	1.086	-0.005	1.084	-0.002	1.093	-0.012	1.085	-0.003	1.084	-0.002	1.076	0.006	1.081	0.000	1.091	-0.009	1.083	-0.001	<b>1.082</b>	<b>0.000</b>	1.073	0.008	C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	1.388	0.002	1.402	-0.012	1.397	-0.007	1.389	0.001	1.395	-0.004	1.394	-0.003	1.387	0.003	1.394	-0.004	1.386	0.004	1.392	-0.001	<b>1.390</b>	<b>0.000</b>	1.384	0.006	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>
C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	1.075	0.007	1.087	-0.005	1.084	-0.002	1.093	-0.011	1.085	-0.003	1.084	-0.002	1.076	0.006	1.081	0.001	1.091	-0.009	1.083	-0.001	<b>1.082</b>	<b>0.000</b>	1.074	0.008	C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>
C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	1.074	0.007	1.086	-0.005	1.083	-0.002	1.093	-0.012	1.084	-0.003	1.083	-0.002	1.076	0.006	1.081	0.000	1.091	-0.010	1.082	-0.001	<b>1.081</b>	<b>0.000</b>	1.073	0.008	C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>
S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	1.640	0.006	1.691	-0.044	1.690	-0.043	1.660	-0.014	1.678	-0.031	1.675	-0.029	1.649	-0.002	1.659	-0.012	1.639	0.007	1.649	-0.002	<b>1.647</b>	<b>0.000</b>	1.632	0.014	S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>
S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	1.422	0.009	1.452	-0.021	1.459	-0.028	1.457	-0.026	1.454	-0.023	1.452	-0.021	1.437	-0.006	1.436	-0.005	1.434	-0.003	1.433	-0.002	<b>1.431</b>	<b>0.000</b>	1.416	0.015	S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>
S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	1.422	0.009	1.452	-0.021	1.459	-0.028	1.457	-0.026	1.454	-0.023	1.452	-0.021	1.437	-0.006	1.436	-0.005	1.434	-0.003	1.433	-0.002	<b>1.431</b>	<b>0.000</b>	1.416	0.015	S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>
N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	1.281	0.015	1.305	-0.009	1.302	-0.006	1.303	-0.007	1.300	-0.004	1.299	-0.003	1.291	0.006	1.299	-0.002	1.298	-0.001	1.297	-0.001	<b>1.296</b>	<b>0.000</b>	1.285	0.012	N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>
C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>	1.328	0.006	1.351	-0.017	1.344	-0.010	1.340	-0.005	1.340	-0.006	1.339	-0.004	1.338	-0.003	1.340	-0.005	1.329	0.005	1.336	-0.002	<b>1.334</b>	<b>0.000</b>	1.327	0.007	C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>
C <sub>16</sub> -H <sub>17</sub>	1.083	0.007	1.095	-0.005	1.092	-0.002	1.104	-0.014	1.093	-0.003	1.092	-0.002	1.085	0.005	1.090	0.000	1.100	-0.010	1.091	-0.001	<b>1.090</b>	<b>0.000</b>	1.082	0.008	C <sub>16</sub> -H <sub>17</sub>
C <sub>16</sub> -H <sub>18</sub>	1.082	0.008	1.091	-0.001	1.089	0.001	1.098	-0.008	1.093	-0.003	1.092	-0.002	1.082	0.008	1.089	0.000	1.100	-0.010	1.091	-0.001	<b>1.090</b>	<b>0.000</b>	1.082	0.008	C <sub>16</sub> -H <sub>18</sub>
C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>	1.083	0.004	1.091	-0.004	1.092	-0.006	1.104	-0.017	1.090	-0.003	1.089	-0.002	1.085	0.001	1.087	0.000	1.095	-0.008	1.087	-0.001	<b>1.087</b>	<b>0.000</b>	1.079	0.007	C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>
C <sub>16</sub> -N <sub>20</sub>	1.453	-0.008	1.458	-0.012	1.458	-0.013	1.432	0.014	1.451	-0.005	1.449	-0.004	1.445	0.001	1.454	-0.009	1.430	0.015	1.447	-0.002	<b>1.445</b>	<b>0.000</b>	1.444	0.001	C <sub>16</sub> -N <sub>20</sub>
N <sub>20</sub> -H <sub>21</sub>	0.990	0.012	1.009	-0.006	1.005	-0.003	1.020	-0.017	1.005	-0.002	1.005	-0.002	1.001	0.002	1.003	0.000	1.014	-0.011	1.003	0.000	<b>1.003</b>	<b>0.000</b>	0.994	0.009	N <sub>20</sub> -H <sub>21</sub>

Tabela A4 (continuação)– Parâmetros geométricos a diferentes níveis de teoria relativos ao composto MeBAD. Os desvios apresentados ( $\delta$ ), são relativos aos resultados obtidos pelo cálculo usado como referência, DFT/B3P86/6-311++G(3df,3pd).

MEBAD		Cálculo - 6-311++G(d,p)												Cálculo - 6-311++G(3df,3pd)																					
Parâmetro		ab initio	$\delta$	ab initio	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$												
Método		HF		MP2		B3LYP		SVWN		B3PW91		B3P86		B3LYP		SVWN		B3PW91		B3P86		BHandHLYP		B3LYP		SVWN		B3PW91		B3P86		BHandHLYP			
Ângulo da Lig./Graus																																	Ângulo da Lig./Graus		
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	122.5	-0.2	122.7	-0.4	122.8	-0.5	123.5	-1.2	122.7	-0.4	122.7	-0.4	123.3	-1.0	122.3	0.0	122.2	0.0	122.3	0.0	<b>122.3</b>	0.0	122.2	0.0	122.2	0.0	122.2	0.0	122.3	0.0	122.2	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>		
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	107.9	-0.2	107.9	-0.2	107.6	0.1	108.1	-0.5	107.6	0.1	107.6	0.1	108.3	-0.6	107.7	0.0	107.6	0.1	107.7	0.0	<b>107.7</b>	0.0	107.8	-0.1	107.8	0.0	107.8	-0.1	107.7	0.0	107.8	-0.1	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>		
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	129.6	0.4	129.4	0.6	129.6	0.4	128.4	1.7	129.7	0.4	129.7	0.3	128.4	1.6	130.0	0.0	130.2	-0.2	130.0	0.0	<b>130.0</b>	0.0	130.0	0.1	130.0	0.0	130.0	0.0	130.0	0.0	130.0	0.1	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>		
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	120.3	-0.2	120.1	0.1	119.7	0.4	118.6	1.5	119.8	0.3	119.9	0.3	118.9	1.2	120.0	0.1	120.2	-0.1	120.1	0.1	<b>120.1</b>	0.0	120.3	-0.2	120.3	0.0	120.3	-0.2	120.1	0.0	120.3	-0.2	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>		
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	109.0	0.2	109.4	-0.2	109.8	-0.6	109.1	0.1	109.6	-0.4	109.6	-0.4	108.8	0.4	109.4	-0.2	109.4	-0.1	109.2	0.0	<b>109.2</b>	0.0	109.1	0.1	109.1	0.0	109.1	0.1	109.2	0.0	109.1	0.1	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>		
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	130.7	-0.1	130.5	0.1	130.4	0.2	132.3	-1.6	130.6	0.1	130.5	0.1	132.2	-1.6	130.6	0.1	130.4	0.2	130.7	-0.1	<b>130.6</b>	0.0	130.6	0.0	130.6	0.0	130.6	0.0	130.6	0.0	130.6	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>		
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	118.1	0.3	118.2	0.2	118.5	-0.1	118.9	-0.5	118.4	-0.1	118.4	0.0	118.7	-0.3	118.5	-0.1	118.4	0.0	118.4	0.0	<b>118.4</b>	0.0	118.3	0.1	118.3	0.0	118.3	0.1	118.4	0.0	118.3	0.1	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>		
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	122.1	-0.2	121.9	0.0	121.9	0.0	121.9	0.0	121.9	0.0	121.9	-0.1	121.9	0.0	122.2	-0.3	121.9	0.0	121.7	0.2	<b>121.9</b>	0.0	121.9	0.0	121.9	0.0	121.9	0.0	121.9	0.0	121.9	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>		
C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	119.7	0.0	119.9	-0.2	119.6	0.1	119.3	0.4	119.6	0.1	119.7	0.0	119.1	0.7	119.7	0.1	119.9	-0.2	119.6	0.1	<b>119.7</b>	0.0	119.8	-0.1	119.8	0.0	119.8	-0.1	119.7	0.0	119.8	-0.1	C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>		
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	120.9	-0.1	121.0	-0.3	120.9	-0.1	121.2	-0.5	120.9	-0.1	120.9	-0.1	121.2	-0.4	120.8	0.0	120.7	0.1	120.8	0.0	<b>120.8</b>	0.0	120.8	0.0	120.8	0.0	120.8	0.0	120.8	0.0	120.8	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>		
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	119.6	0.1	119.5	0.1	119.5	0.1	119.2	0.4	119.5	0.1	119.5	0.1	119.2	0.4	119.6	0.0	119.7	-0.1	119.6	0.0	<b>119.6</b>	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>		
C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	119.5	0.1	119.5	0.1	119.6	0.0	119.5	0.1	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	<b>119.6</b>	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>		
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	120.8	0.0	120.8	0.1	120.8	0.1	120.4	0.4	120.8	0.1	120.8	0.1	120.4	0.5	120.8	0.1	121.0	-0.1	120.9	0.0	<b>120.9</b>	0.0	120.9	0.0	120.9	0.0	120.9	0.0	120.9	0.0	120.9	0.0	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>		
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	119.5	0.0	119.5	0.0	119.6	-0.1	119.8	-0.3	119.6	-0.1	119.6	-0.1	119.8	-0.3	119.6	-0.1	119.4	0.1	119.5	0.0	<b>119.5</b>	0.0	119.5	0.0	119.5	0.0	119.5	0.0	119.5	0.0	119.5	0.0	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>		
C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	119.6	0.0	119.7	-0.1	119.6	0.0	119.8	-0.2	119.6	0.0	119.6	0.0	119.8	-0.2	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	<b>119.6</b>	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	119.6	0.0	C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>		
C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	117.3	0.2	117.2	0.3	117.4	0.1	117.4	0.1	117.3	0.2	117.3	0.2	117.5	0.0	117.6	-0.1	117.4	0.1	117.5	0.0	<b>117.5</b>	0.0	117.5	0.0	117.5	0.0	117.5	0.0	117.5	0.0	117.5	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>		
C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	121.3	-0.1	121.2	-0.1	121.3	-0.1	120.8	0.3	121.3	-0.1	121.3	-0.1	121.0	0.1	121.2	0.0	121.1	0.1	121.2	0.0	<b>121.2</b>	0.0	121.2	0.0	121.2	0.0	121.2	0.0	121.2	0.0	121.2	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>		
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	121.4	-0.1	121.5	-0.2	121.4	0.0	121.8	-0.5	121.4	-0.1	121.4	-0.1	121.5	-0.2	121.2	0.1	121.5	-0.2	121.3	0.0	<b>121.3</b>	0.0	121.3	0.0	121.3	0.0	121.3	0.0	121.3	0.0	121.3	0.0	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>		
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	95.0	0.3	95.2	0.1	94.7	0.6	94.8	0.5	94.9	0.3	95.0	0.3	94.6	0.7	95.0	0.3	95.5	-0.2	95.3	0.0	<b>95.3</b>	0.0	95.1	0.1	95.1	0.0	95.1	0.1	95.1	0.1	95.1	0.1	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>		
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	109.9	0.1	110.0	0.0	110.2	-0.2	110.0	0.0	110.1	-0.1	110.1	-0.1	110.0	0.0	110.1	-0.1	109.9	0.1	110.0	0.0	<b>110.0</b>	0.0	109.9	0.1	110.0	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	109.9	0.1	109.7	0.3	110.2	-0.2	110.0	0.0	110.1	-0.1	110.1	-0.1	110.0	0.0	110.1	-0.1	109.9	0.1	110.0	0.0	<b>110.0</b>	0.0	109.9	0.1	110.0	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>
N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	110.5	-0.5	109.3	0.7	110.0	0.0	110.2	-0.2	110.0	0.1	110.0	0.0	110.5	-0.4	110.1	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	<b>110.0</b>	0.0	110.3	-0.3	110.3	0.0	110.3	-0.3	110.3	-0.3	110.3	-0.3	N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>		
N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	110.5	-0.5	109.7	0.3	110.0	0.0	110.2	-0.2	110.0	0.1	110.0	0.0	110.5	-0.4	110.1	0.0	110.0	0.0	110.0	0.0	<b>110.0</b>	0.0	110.3	-0.3	110.3	0.0	110.3	-0.3	110.3	-0.3	110.3	-0.3	N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>		
O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	118.5	0.5	120.1	-1.1	119.1	-0.2	119.1	-0.1	119.1	-0.2	119.1	-0.2	118.7	0.2	118.9	0.0	119.1	-0.1	119.0	0.0	<b>119.0</b>	0.0	118.7	0.2	118.7	0.0	118.7	0.2	118.7	0.2	118.7	0.2	O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>		
S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	111.6	-0.9	109.5	1.2	110.2	0.5	110.7	0.0	110.1	0.6	110.1	0.6	111.7	-1.0	110.9	-0.2	110.4	0.3	110.7	0.0	<b>110.7</b>	0.0	111.4	-0.6	111.4	0.0	111.4	-0.6	111.4	-0.6	111.4	-0.6	S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>		
C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	116.6	0.5	118.0	-0.9	117.7	-0.6	117.3	-0.2	117.7	-0.6	117.7	-0.6	116.5	0.5	117.0	0.1	117.2	-0.1	117.1	0.0	<b>117.1</b>	0.0	116.6	0.5	116.6	0.0	116.6	0.5	116.6	0.5	116.6	0.5	C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>		
C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>	121.3	-0.1	120.6	0.7	121.0	0.3	124.0	-2.7	121.0	0.2	121.0	0.2	124.6	-3.4	121.2	0.0	121.3	-0.1	121.2	0.0	<b>121.2</b>	0.0	121.3	-0.1	121.3	0.0	121.3	-0.1	121.3	-0.1	121.3	-0.1	C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>		
N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>	122.1	-0.4	121.4	0.3	121.3	0.3	118.8	2.9	121.3	0.4	121.3	0.4	118.8	2.8	121.8	-0.1	121.5	0.2	121.7	0.0	<b>121.7</b>	0.0	122.1	-0.4	122.1	0.0	122.1	-0.4	122.1	-0.4	122.1	-0.4	N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>		
H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -H <sub>18</sub>	109.4	-1.5	108.5	-0.5	109.5	-1.5	107.3	0.6	108.1	-0.2	108.1	-0.1	107.7	0.2	108.1	-0.1	107.1	0.9	108.0	0.0	<b>108.0</b>	0.0	108.2	-0.2	108.2	0.0	108.2	-0.2	108.2	-0.2	108.2	-0.2	H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -H <sub>18</sub>		
H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>	108.7	0.7	110.0	-0.6	108.2	1.2	109.0	0.4	109.4	0.0	109.5	-0.1	109.6	-0.2	109.4																				

Tabela A4 (continuação)– Parâmetros geométricos a diferentes níveis de teoria relativos ao composto MeBAD. Os desvios apresentados ( $\delta$ ), são relativos aos resultados obtidos pelo cálculo usado como referência, DFT/B3P86/6-311++G(3df,3pd).

MeBAD		Cálculo - 6-311++(d,p)												Cálculo - 6-311++G(3df,3pd)												
Parâmetro		ab início	$\delta$	ab início	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$	DFT	$\delta$							
Método		HF		MP2		B3LYP		SVWN		B3PW91		B3P86		B3LYP		SVWN		B3PW91		B3P86		BHandLYP				
Ang. de torção/Graus																								Ang. de torção/Graus		
C <sub>5</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	0.0	0.0	-0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>5</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	180.0	0.0	-179.7	0.3	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	180.0	0.0	179.0	1.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	0.0	0.0	-0.6	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	0.0	0.0	-0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	180.0	0.0	179.8	-0.2	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	180.0	0.0	-179.1	-0.9	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>
S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	0.0	0.0	0.9	-0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	0.0	0.0	0.7	-0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	113.9	-0.4	113.4	0.2	113.3	0.3	113.5	0.0	113.4	0.2	113.4	0.2	113.7	-0.2	113.5	0.0	113.6	0.0	113.5	0.0	113.6	0.0	113.8	0.0	-0.2	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	-113.9	0.4	-112.4	-1.1	-113.3	-0.3	-113.5	0.0	-113.4	-0.2	-113.4	-0.2	-113.7	0.2	-113.5	-0.1	-113.5	0.0	-113.5	0.0	-113.5	0.0	-113.7	0.0	0.2	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	180.0	0.0	179.7	-0.3	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	-66.1	-0.4	-67.5	1.1	-66.7	0.3	-66.5	0.0	-66.6	0.2	-66.6	0.2	-66.3	-0.2	-66.5	0.1	-66.4	0.0	-66.5	0.0	-66.4	0.0	-66.2	0.0	-0.2	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	66.1	0.4	66.6	-0.2	66.7	-0.3	66.5	0.0	66.7	-0.2	66.6	-0.2	66.3	0.2	66.5	0.0	66.5	0.0	66.5	0.0	66.5	0.0	66.2	0.0	0.2	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	0.0	0.0	0.3	-0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	180.0	0.0	-179.0	-1.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>
C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	180.0	0.0	179.7	-0.3	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>
C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	0.0	0.0	0.4	-0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	0.0	0.0	0.2	-0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>	180.0	0.0	178.3	1.7	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	180.0	0.0	-179.3	0.7	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>	0.0	0.0	-1.2	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>20</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	0.0	0.0	-0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	180.0	0.0	-179.9	0.1	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>
H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	180.0	0.0	179.2	0.8	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>
H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	0.0	0.0	-0.6	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	0.0	0.0	-0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	180.0	0.0	-179.9	-0.1	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>
H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	180.0	0.0	179.6	0.4	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	0.0	H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>
H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	0.0	0.0	-0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	0.0	0.0	0.3	-0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	180.0	0.0	-179.7	-0.3	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	180.0	0.0	-179.9	-0.1	180.0	0.0	180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	-180.0	0.0	0.0	H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>
H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	0.0	0.0	0.2	-0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	0.0	0.0	-0.6	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>
O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	-113.4	-0.1	-113.9	0.3	-113.5	-0.1	-113.3	-0.2	-113.5	-0.1	-113.5	-0.1	-113.3	-0.2	-113.5	0.0	-113.5	0.0	-113.5	0.0	-113.5	0.0	-113.5	0.0	-0.1	O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>
O <sub>15</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	113.4	0.1	112.6	1.0	113.5	0.1	113.3	0.2	113.5	0.1	113.4															

Tabela A5 – Parâmetros geométricos calculas por DFT ao nível de teoria B3P86/6-311++G(3df,3pd) relativos ao composto MeBAD.

Comprimento da Ligação (Å)		Ângulo da ligação (graus)		Ângulo de torção (graus)	
C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub>	1.383	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub>	122.3	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	0.0
C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub>	1.377	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	107.7	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	180.0
C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	1.779	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	130.0	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	180.0
C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	1.385	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	120.1	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	0.0
C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	1.483	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	109.2	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub>	0.0
C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	1.389	C <sub>3</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	130.6	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	-180.0
C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	1.083	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	118.4	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub>	-180.0
C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	1.390	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	121.9	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	0.0
C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	1.082	C <sub>4</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	119.7	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	0.0
C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	1.390	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	120.8	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	113.6
C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	1.082	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	119.6	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	-113.5
C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	1.081	C <sub>5</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	119.6	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	-180.0
S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	1.647	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	120.9	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	-66.4
S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	1.431	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	119.5	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	66.5
S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	1.431	C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	119.6	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	0.0
N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	1.296	C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub>	117.5	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	-180.0
C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	1.334	C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	121.2	C <sub>9</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	-180.0
C <sub>16</sub> – H <sub>17</sub>	1.090	C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	121.3	C <sub>9</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	0.0
C <sub>16</sub> – H <sub>18</sub>	1.090	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	95.3	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>8</sub>	0.0
C <sub>16</sub> – H <sub>19</sub>	1.087	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	110.0	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	180.0
C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	1.445	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	110.0	C <sub>3</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>8</sub>	180.0
N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	1.003	N <sub>8</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	110.0	C <sub>3</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	0.0
		N <sub>8</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	110.0	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	0.0
		O <sub>14</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	119.0	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	180.0
		S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	110.7	H <sub>10</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	180.0
		C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>8</sub>	117.1	H <sub>10</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	0.0
		C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	121.2	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	0.0
		N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	121.7	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	-180.0
		H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – H <sub>18</sub>	108.0	H <sub>11</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	180.0
		H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – H <sub>19</sub>	109.4	H <sub>11</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	0.0
		H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	110.6	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub>	0.0
		H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – H <sub>19</sub>	109.4	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	-180.0
		H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	110.6	H <sub>12</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub>	-180.0
		H <sub>19</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	108.9	H <sub>12</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	0.0
		C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>16</sub>	122.0	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	0.0
		C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub>	118.5	O <sub>14</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	-113.5
		C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub>	119.5	O <sub>15</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	113.5
				S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – C <sub>2</sub>	0.0
				S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	-180.0
				C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>16</sub>	179.9
				C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	0.3
				N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>16</sub>	-0.1
				N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	-179.7
				H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>9</sub>	-59.9
				H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	119.6
				H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>9</sub>	59.6
				H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	-120.8
				H <sub>19</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>9</sub>	179.8
				H <sub>19</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	-0.6

Tabela A6 – Parâmetros geométricos calculados por DFT ao nível de teoria B3P86/6-311++G(3df,3pd) relativos ao composto DiMeBAD.

Comprimento da Ligação (Å)		Ângulo da ligação (graus)		Ângulo de torção (graus)	
C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub>	1.388	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub>	123.2	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	1.9
C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub>	1.376	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	108.4	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	178.6
C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	1.772	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub>	128.3	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	-175.0
C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	1.390	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub>	118.5	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	1.8
C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	1.496	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	108.7	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub>	-0.3
C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	1.390	C <sub>3</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub>	132.7	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	-179.7
C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	1.078	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	119.1	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub>	175.8
C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	1.388	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	122.1	S <sub>7</sub> – C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	-3.5
C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	1.082	C <sub>4</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	118.8	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	-1.0
C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	1.389	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	121.2	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	113.0
C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	1.082	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	119.2	C <sub>2</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	-114.5
C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	1.081	C <sub>5</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	119.7	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	-177.6
S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	1.635	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	120.3	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	-63.6
S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	1.433	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	119.9	C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	68.9
S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	1.432	C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	119.9	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	-1.9
N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	1.302	C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>5</sub>	117.7	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	177.0
C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	1.343	C <sub>1</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	120.8	C <sub>9</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub>	-177.7
C <sub>16</sub> – H <sub>17</sub>	1.089	C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	121.4	C <sub>9</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – H <sub>10</sub>	1.1
C <sub>16</sub> – H <sub>18</sub>	1.085	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub>	95.0	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>8</sub>	-2.3
C <sub>16</sub> – H <sub>19</sub>	1.093	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	109.5	C <sub>1</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	179.6
C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	1.451	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	110.5	C <sub>3</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>8</sub>	173.9
N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub>	1.448	N <sub>8</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>14</sub>	110.6	C <sub>3</sub> – C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	-4.3
C <sub>21</sub> – H <sub>22</sub>	1.087	N <sub>8</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	109.9	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	0.5
C <sub>21</sub> – H <sub>23</sub>	1.093	O <sub>14</sub> – S <sub>7</sub> – O <sub>15</sub>	118.7	C <sub>2</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	-179.9
C <sub>21</sub> – H <sub>24</sub>	1.088	S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	111.9	H <sub>10</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub>	-178.4
		C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>8</sub>	115.9	H <sub>10</sub> – C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – H <sub>11</sub>	1.2
		C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	124.4	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	1.1
		N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	119.7	C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	-179.9
		H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – H <sub>18</sub>	109.8	H <sub>11</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub>	-178.5
		H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – H <sub>19</sub>	109.2	H <sub>11</sub> – C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – H <sub>12</sub>	0.5
		H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	108.7	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub>	-1.2
		H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – H <sub>19</sub>	108.2	C <sub>4</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	178.2
		H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	109.6	H <sub>12</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – C <sub>1</sub>	179.8
		H <sub>19</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub>	111.3	H <sub>12</sub> – C <sub>5</sub> – C <sub>6</sub> – H <sub>13</sub>	-0.8
		C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>16</sub>	118.4	C <sub>1</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	-0.4
		C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub>	124.2	O <sub>14</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	-113.4
		C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub>	116.4	O <sub>15</sub> – S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub>	113.6
		N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>22</sub>	111.3	S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – C <sub>2</sub>	1.6
		N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>23</sub>	112.3	S <sub>7</sub> – N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub>	179.8
		N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>24</sub>	108.3	C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>16</sub>	173.0
		H <sub>22</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>23</sub>	109.5	C <sub>2</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	-19.2
		H <sub>22</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>24</sub>	107.3	N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>16</sub>	-5.1
		H <sub>23</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>24</sub>	108.0	N <sub>8</sub> – C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	162.8
				H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>9</sub>	-152.1
				H <sub>17</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	39.1
				H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>9</sub>	-32.1
				H <sub>18</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	159.1
				H <sub>19</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>9</sub>	87.5
				H <sub>19</sub> – C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – H <sub>21</sub>	-81.3
				C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>22</sub>	-28.9
				C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>23</sub>	94.4
				C <sub>9</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>24</sub>	-146.5
				C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>22</sub>	139.2
				C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>23</sub>	-97.5
				C <sub>16</sub> – N <sub>20</sub> – C <sub>21</sub> – H <sub>24</sub>	21.6

Tabela A7 – Parâmetros geométricos calculados por DFT ao nível de teoria B3LYP/6-311++G(3df,3pd) relativos ao composto MBID.

Comprimento da Ligação (Å)		Ângulo da ligação (graus)		Ângulo de torção (graus)	
C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub>	1.388	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub>	122.1	C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>	0.0
C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub>	1.379	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub>	107.4	C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub>	180.0
C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub>	1.791	C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub>	130.4	S <sub>7</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>	-180.0
C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>	1.387	C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>	120.7	S <sub>7</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub>	0.0
C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub>	1.479	C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub>	109.4	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub> –C <sub>5</sub>	0.0
C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>	1.393	C <sub>3</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub>	129.9	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	-180.0
C <sub>3</sub> –H <sub>10</sub>	1.080	C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>	118.0	S <sub>7</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub> –C <sub>5</sub>	180.0
C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub>	1.394	C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –H <sub>10</sub>	120.8	S <sub>7</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	0.0
C <sub>4</sub> –H <sub>11</sub>	1.081	C <sub>4</sub> –C <sub>3</sub> –H <sub>10</sub>	121.3	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub>	0.0
C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	1.395	C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub>	120.9	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>14</sub>	112.7
C <sub>5</sub> –H <sub>12</sub>	1.081	C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –H <sub>11</sub>	119.6	C <sub>2</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>15</sub>	-112.7
C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	1.080	C <sub>5</sub> –C <sub>4</sub> –H <sub>11</sub>	119.5	C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub>	-180.0
S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub>	1.678	C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	121.1	C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>14</sub>	-67.3
S <sub>7</sub> –O <sub>14</sub>	1.434	C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –H <sub>12</sub>	119.5	C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>15</sub>	67.3
S <sub>7</sub> –O <sub>15</sub>	1.434	C <sub>6</sub> –C <sub>5</sub> –H <sub>12</sub>	119.4	C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>	0.0
N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub>	1.284	C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub> –C <sub>5</sub>	117.3	C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –H <sub>10</sub>	-180.0
C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub>	1.320	C <sub>1</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	121.5	C <sub>9</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>	-180.0
C <sub>16</sub> –H <sub>17</sub>	1.088	C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	121.2	C <sub>9</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –H <sub>10</sub>	0.0
C <sub>16</sub> –H <sub>18</sub>	1.088	C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub>	94.9	C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –N <sub>8</sub>	0.0
C <sub>16</sub> –H <sub>19</sub>	1.084	C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>14</sub>	110.4	C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub>	-180.0
C <sub>16</sub> –O <sub>20</sub>	1.443	C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>15</sub>	110.4	C <sub>3</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –N <sub>8</sub>	180.0
		N <sub>8</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>14</sub>	109.3	C <sub>3</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub>	0.0
		N <sub>8</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>15</sub>	109.3	C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub>	0.0
		O <sub>14</sub> –S <sub>7</sub> –O <sub>15</sub>	119.7	C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –H <sub>11</sub>	-180.0
		S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub>	110.0	H <sub>10</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub>	-180.0
		C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –N <sub>8</sub>	118.3	H <sub>10</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –H <sub>11</sub>	0.0
		C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub>	117.6	C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	0.0
		N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub>	124.1	C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –H <sub>12</sub>	-180.0
		H <sub>17</sub> –C <sub>16</sub> –H <sub>18</sub>	109.5	H <sub>11</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	180.0
		H <sub>17</sub> –C <sub>16</sub> –H <sub>19</sub>	111.0	H <sub>11</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –H <sub>12</sub>	0.0
		H <sub>17</sub> –C <sub>16</sub> –O <sub>20</sub>	110.0	C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub>	0.0
		H <sub>18</sub> –C <sub>16</sub> –H <sub>19</sub>	111.0	C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	180.0
		H <sub>18</sub> –C <sub>16</sub> –O <sub>20</sub>	110.0	H <sub>12</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –C <sub>1</sub>	180.0
		H <sub>19</sub> –C <sub>16</sub> –O <sub>20</sub>	105.3	H <sub>12</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>13</sub>	0.0
		C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub> –C <sub>16</sub>	117.0	C <sub>1</sub> –S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub>	0.0
				O <sub>14</sub> –S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub>	-113.6
				O <sub>15</sub> –S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub>	113.6
				S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub> –C <sub>2</sub>	0.0
				S <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub>	180.0
				C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub> –C <sub>16</sub>	180.0
				C <sub>2</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub> –H <sub>21</sub>	0.0
				N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub> –C <sub>16</sub>	-60.3
				N <sub>8</sub> –C <sub>9</sub> –O <sub>20</sub> –H <sub>21</sub>	60.3
				H <sub>17</sub> –C <sub>16</sub> –O <sub>20</sub> –C <sub>9</sub>	180.0

Tabela A8 – Comparação dos parâmetros geométricos relativos ao composto MBID. Calculo DFT ao nível de teoria B3LYP e B3P86 com a base 6-311++G(3df,3pd).

Comprimento da Ligação (Å)			Ângulo da ligação (graus)			Ângulo de torção (graus)					
	B3LYP	B3P86	$\delta$		B3LYP	B3P86	$\delta$		B3LYP	B3P86	$\delta$
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1.388	1.384	0.003	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	122.1	122.1	0.1	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	1.379	1.376	0.003	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	107.4	107.5	0.0	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	180.0	180.0	0.0
C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	1.791	1.779	0.013	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub>	130.4	130.5	0.0	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	-180.0	-180.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1.387	1.383	0.004	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	120.7	120.8	-0.1	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	1.479	1.473	0.006	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	109.4	109.2	0.2	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1.393	1.389	0.004	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub>	129.9	130.0	-0.1	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	-180.0	-180.0	0.0
C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	1.080	1.081	-0.001	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	118.0	117.9	0.1	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	180.0	180.0	0.0
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	1.394	1.390	0.003	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	120.8	120.8	0.0	S <sub>7</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	1.081	1.082	0.000	C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	121.3	121.4	-0.1	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	1.395	1.391	0.004	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	120.9	120.9	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	112.7	112.8	-0.1
C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	1.081	1.082	-0.001	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	119.6	119.6	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	-112.7	-112.8	0.1
C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	1.080	1.081	0.000	C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	119.5	119.5	0.0	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	-180.0	-180.0	0.0
S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	1.678	1.664	0.013	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	121.1	121.1	-0.1	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	-67.3	-67.2	-0.1
S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	1.434	1.429	0.005	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	119.5	119.5	0.1	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	67.3	67.3	0.1
S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	1.434	1.429	0.005	C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	119.4	119.4	0.0	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	0.0	0.0	0.0
N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	1.284	1.283	0.002	C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub>	117.3	117.2	0.1	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	-180.0	-180.0	0.0
C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	1.320	1.314	0.006	C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	121.5	121.4	0.0	C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	-180.0	-180.0	0.0
C <sub>16</sub> -H <sub>17</sub>	1.088	1.088	-0.001	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	121.2	121.3	-0.1	C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>10</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>16</sub> -H <sub>18</sub>	1.088	1.088	-0.001	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub>	94.9	95.2	-0.3	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	0.0	0.0	0.0
C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>	1.084	1.085	0.000	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	110.4	110.3	0.1	C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	-180.0	180.0	0.0
C <sub>16</sub> -O <sub>20</sub>	1.443	1.432	0.010	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	110.4	110.3	0.1	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	180.0	180.0	0.0
				N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>14</sub>	109.3	109.3	0.0	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	0.0	0.0	0.0
				N <sub>8</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	109.3	109.3	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	0.0	0.0	0.0
				O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -O <sub>15</sub>	119.7	119.7	0.0	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	-180.0	180.0	0.0
				S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	110.0	109.9	0.1	H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	-180.0	-180.0	0.0
				C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -N <sub>8</sub>	118.3	118.3	0.0	H <sub>10</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>11</sub>	0.0	0.0	0.0
				C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	117.6	117.7	-0.1	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	0.0	0.0	0.0
				N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	124.1	124.0	0.1	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	-180.0	-180.0	0.0
				H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -H <sub>18</sub>	109.5	109.2	0.2	H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	180.0	180.0	0.0
				H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>	111.0	111.0	0.0	H <sub>11</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>12</sub>	0.0	0.0	0.0
				H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -O <sub>20</sub>	110.0	110.0	0.0	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	0.0	0.0	0.0
				H <sub>18</sub> -C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>	111.0	111.0	0.0	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	180.0	180.0	0.0
				H <sub>18</sub> -C <sub>16</sub> -O <sub>20</sub>	110.0	110.0	0.0	H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	180.0	180.0	0.0
				H <sub>19</sub> -C <sub>16</sub> -O <sub>20</sub>	105.3	105.6	-0.2	H <sub>12</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>13</sub>	0.0	0.0	0.0
				C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub> -C <sub>16</sub>	117.0	116.3	0.6	C <sub>1</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	0.0	0.0	0.0
								O <sub>14</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	-113.6	-113.6	0.0
								O <sub>15</sub> -S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	113.6	113.6	0.0
								S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>2</sub>	0.0	0.0	0.0
								S <sub>7</sub> -N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub>	180.0	-180.0	0.0
								C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub> -C <sub>16</sub>	180.0	-180.0	0.0
								C <sub>2</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub> -H <sub>21</sub>	0.0	0.0	0.0
								N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub> -C <sub>16</sub>	-60.3	-60.2	-0.1
								N <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -O <sub>20</sub> -H <sub>21</sub>	60.3	60.2	0.1
								H <sub>17</sub> -C <sub>16</sub> -O <sub>20</sub> -C <sub>9</sub>	180.0	180.0	0.0

**Tabela A9** – Parâmetros cinéticos obtidos a partir do modelo de Bawn relativos às curvas isotérmicas representadas na fig. 36, pag.72.

T/ °C	t*	1- $\alpha^*$	$\alpha^*$	s	k <sub>l</sub>	k <sub>s</sub>	k <sub>l</sub> /k <sub>s</sub>
190	4.44	0.58	0.42	1.39	0.484	0.017	28.44
180	9.40	0.54	0.46	1.18	0.207	0.014	14.81
170	12.72	0.55	0.45	1.23	0.146	0.011	13.15
160	20.85	0.55	0.45	1.22	0.062	0.013	4.72
150	52.78	0.59	0.41	1.43	0.016	0.007	2.29

t\* é o tempo correspondente ao ponto de inflexão das curvas apresentadas na fig.35, em que a ordenada é 1- $\alpha^*$ .  $s=(1-\alpha^*)/\alpha^*$  é o parâmetro de solubiliade de Bawn. k<sub>l</sub> and k<sub>s</sub> são as constantes da velocidade da reacção obtidas para o estado líquido e sólido, respectivamente, e foram obtidas segundo o modelo de Bawn, por ajuste não linear das duas seguintes equações relativas aos dados cinéticos [(1- $\alpha$ )=f(t)]: (1- $\alpha$ )=(1- $\alpha^*$ ) exp[-k<sub>l</sub>(t-t\*)], para 0 < t < t\*, para obter k<sub>l</sub>; (1- $\alpha$ )= 1-k<sub>s</sub>/(sk<sub>l</sub>-sk<sub>s</sub>-k<sub>s</sub>) {exp[(sk<sub>l</sub>-sk<sub>s</sub>-k<sub>s</sub>)t]-1}, for t > t\*, para obter k<sub>s</sub>.